**Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn.**
Direktor: Prof. Dr. P. Martini.

# Histidin –

## Eine Bereicherung der Ulkustherapie?

---

## Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

**Hohen Medizinischen Fakultät**

der

**Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität**

**zu Bonn.**

Vorgelegt am 8. Mai 1936

von

**Karl Reinhertz**, Arzt

aus Bonn.

---

Bonn 1936 / Buchdruckerei H. Trapp, Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

---

Referent: Prof. Dr. Martini.

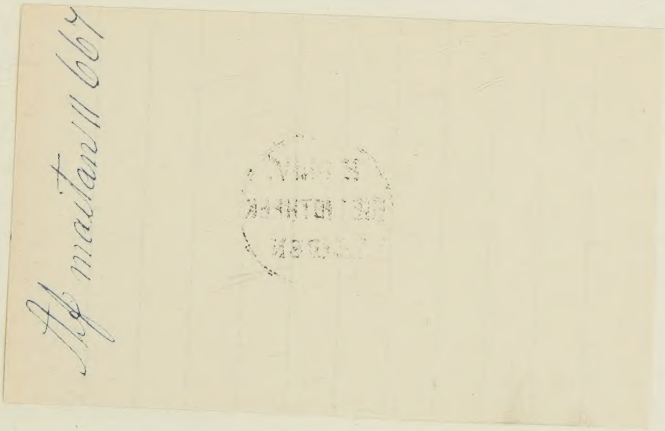
---

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit.

---



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546416_0038

Die therapeutische Beeinflussung der Ulcera des Verdauungstrakts, speziell der Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, stellt trotz jahrzehntelanger intensiver Bemühungen und Forschungen namhafter Autoren auch heute noch ein nicht zufriedenstellend gelöstes Problem der inneren Medizin dar.

Die Diätkuren, die wir in erster Linie Leube zu verdanken haben und die von ihm wie auch späterhin von anderen Klinikern verschiedene Modifikationen erhalten haben, bilden bis auf den heutigen Tag den wesentlichsten Bestandteil unserer Ulkustherapie, zumal sie bei richtiger Anwendung außerordentlich gute Erfolge aufweisen konnten und noch können.

Zweifellos haften ihnen aber auch gewisse Nachteile an. In den meisten Fällen machen sie eine stationäre Krankenhausbehandlung, mehrwöchige Entfernung aus Familie und Beruf erforderlich, bedingen Verdienstausfall, geschäftliche Benachteiligung und Eingriffe in die persönliche Lebensgestaltung.

Es ist daher verständlich und ärztlicherseits durchaus zu begrüßen, wenn schon seit langer Zeit versucht wurde, mit anderen Methoden schneller zum Ziele zu kommen.

Seit einer Reihe von Jahren läßt sich im Schrifttum ein Wetteifer in der Empfehlung zahlreicher physikalischen, pharmakologischen und radiologischen Heilverfahren feststellen, die angeblich dem einen oder andern Autor gute Dienste geleistet haben.

Die chemisch-pharmazeutische Industrie überflutet den Arzt mit Anpreisungen angeblich gut bewährter Präparate, gestützt auf entsprechende Beobachtungen dieser oder jener Krankenanstalten.

Schon die Vielheit der Heilmittel und -methoden, dazu auf der anderen Seite die große Zahl der Ulkuskranken, die trotz allem immer wieder gar zu häufig mit Rezidiven zu uns kommen oder ungeheilt von Arzt zu Arzt wandern, läßt die therapeutische Wirksamkeit nicht allzu hoch erscheinen.

Von den vielerlei Methoden sei hier nur besonders an die Proteïnkörpertherapie erinnert, die 1916 von Holler und Pribram eingeführt, eine zeitlang begeisterte Anhänger gefunden, sich aber nie hat durchsetzen können und allmählich wieder ziemlich in den Hintergrund getreten ist.

v. Bergmann beurteilte ihre Erfolge dahingehend: „Was ohne andere Behandlung mit der Reizkörpertherapie erreicht wird, ist jedenfalls weit schlechter, als was selbst eine leichte Ulkuskur erzielt. Was in Kombination einer typischen Ulkuskur mit Novoprotin. erzielt wird, ist objektiv, so scheint es, nicht besser als ohne Novoprotin."

Martini hat immer wieder vor einer kritiklosen Anwendung neuer Heilmittel gewarnt. „Solange ein Mittel einer exakten Prüfung noch nicht standgehalten hat, besitzt es keine anderen Ansprüche an unser therapeutisches Handeln als beliebige andere Substanzen oder Methoden, es ist eine Substanz unter unzähligen anderen, von denen wir nicht wissen, ob sie nicht vielleicht ebenfalls die von uns gewünschte Wirkung haben könnten. Nur der positive Beweis verpflichtet zur therapeutischen Anwendung."

Bei v. Bergmann finden wir diese Forderung im speziellen, dahingehend, daß jede Ulkusbehandlung auf einer ausgedehnten Erfahrung und kritischen Würdigung der gewonnenen Resultate beruhen soll, nicht dagegen auf der hypothetischen Vorstellung, die ein Autor über die Ulkusgenese gewonnen hat und darauf stützend seine Therapie empfiehlt. Nur dann könne man sie den Ärzten empfehlen, wenn sie bessere, mindestens aber gleichartige Resultate ergeben habe, wie die bisher altbewährten oder andere einleuchtende Vorteile enthalte (v. Bergmann, Kalk).

Als vor einigen Jahren das Histidin in die Ulkustherapie Eingang fand, erschien deshalb dem etwas kritischer Eingestellten von vornherein eine gewisse Zurückhaltung sowie zuerst eine eingehende objektive Prüfung erforderlich.

Freilich hatten die experimentellen Beobachtungen, die zur Einführung des Histidins Anlaß gegeben, auf den ersten Blick außerordentlich günstig scheinende Ergebnisse aufzuweisen; auf

der gleichen Linie bewegte sich die reichlich optimistisch gefärbte Reklame der pharmazeutischen Industrie. Französische Autoren wie Aron und sein Mitarbeiter Weiß leiteten nach der Operationsmethode von Mann und Williamson bei Hunden Gallen- und Pankreasgang in das Ileum ab. Die in dieser Weise operierten Tiere zeigten eine fortschreitende, äußerst rapide Kachexie, die innerhalb von 5 Wochen zum Tode führte und eine annähernd gleich verlaufende Anaemie. Gleichzeitig wurden Schleimhautveränderungen am Digestionstrakt beobachtet im Sinne einer beträchtlichen Atrophie der Magen-Darm-Schleimhaut bzw. einer Duodenojejunitis haemorrhagica. Zudem traten ein oder auch mehrere Ulcera im Duodenum auf, die in Bezug auf Sitz, klinische und morphologische Eigenschaften mit denen beim Menschen identisch sein sollten. In der Regel kam es zur Perforation dieser Geschwüre und damit zum Tode des Versuchstieres.

In der Annahme, daß diese Erscheinungen auf einem Mangel lebenswichtiger Aminosäuren infolge schlechter Nahrungsaufnahme bzw. -ausnutzung beruhten, ging man dazu über, den Tieren nach erfolgter Operation Injektionen verschiedener Aminosäuren wie Lysin, Tryptophan, Histidin und Soluprotin zu machen. Dabei zeigte sich, daß ausschließlich tägliche Injektionen von 1 ccm 4% Histidinchlorhydrats — bei gleichzeitiger guter Nahrungsaufnahme — imstande waren, die Versuchstiere wesentlich länger am Leben zu erhalten und die Entwicklung von Anaemie und Kachexie hintanzuhalten; insbesondere wurden bei dieser Behandlung weder die akute Jejunitis noch ein Duodenalulkus beobachtet.

Diese Versuchsergebnisse führten Aron und Weiß dazu, die Ulkusbildung als Mangelerkrankung an lebenswichtigen Aminosäuren anzusehen, und ließen ihnen die Anwendung des Histidins in der Ulkustherapie beim Menschen durchaus gerechtfertigt erscheinen.

Bei seinen ersten unverzüglich begonnenen therapeutischen Versuchen beim menschlichen Ulkus brauchte Aron noch eine Mischung von 4% Histidin mit 2% Tryptophan, also die gleiche Zusammensetzung wie anfänglich bei den Hunden. Auf Grund der

weiteren Ergebnisse der Tierexperimente, in denen es ihm gelang, mit etwa 1 ccm 4% Histidins pro Tag einen gewissen Gleichgewichtszustand beim Hund zu erzielen, stellte er für den Menschen als Norm eine tägliche Injektion von 5 ccm 4% Histidinlösung auf. Im Verlaufe einer Kur von 3 Wochen entsprechend 21 Spritzen ergaben sich somit insgesamt 4,2 g Histidin.

Die Anwendung erfolgte subcutan oder intramuskulär, unangenehme Zwischenfälle wurden dabei nicht beobachtet, nur leichte Schmerzen, die den Anschein erweckten, mehr psychogen als organisch bedingt zu sein.

Indessen wurde bei einem Fall, in dem irrtümlicherweise 7 mal eine intravenöse Injektion erfolgte, ein Chokzustand beobachtet mit Fieber und Erbrechen, einem Eiweißkörperchok vergleichbar.

Bei seinen eigenen bzw. in Gemeinschaft mit Weiß und Stolz in Straßburg angestellten Versuchen erzielte Aron recht günstig erscheinende Therapieerfolge, über die er in der Presse médicale eingehend berichtet. Er betont dabei, daß die Mehrzahl seiner Kranken schon die ganze Reihe der Antiulkusmedikamente durchprobiert hatte, eine große Zahl kannte auch keine Remissionen der schmerzhaften Krisen mehr und wollte sich nur noch einer chirurgischen Behandlung unterziehen. Man habe diese kaum zu einem letzten Versuch medikamentöser Therapie bewegen können.

Diese Patienten erhielten nun als einziges Medikament tägliche Histidininjektionen, abgesehen von Fällen mit spastischer Pylorusstenose, bei denen kleine Atropindosen erforderlich waren. Dabei wurden die Kranken nicht zu Bettruhe gezwungen und meist sogar ambulant behandelt. Es wurden lediglich gewisse diätetische Einschränkungen getroffen, die aber praktisch ebenso wenig befolgt sein sollen wie das Verbot von Alkohol und Nikotin.

Unter diesen Verhältnissen will Aron in den meisten Fällen ein Nachlassen bzw. Verschwinden der schmerzhaften Krisen zwischen 5. und 10. Spritze beobachtet haben.

Der Verfasser gibt zu, bei Würdigung seiner Erfolge eine gewisse Auswahl des Materials getroffen zu haben. Es seien die — leider sehr zahlreichen — Kranken außer Betracht gelassen, die nicht regelmäßig zu Kontrollen erschienen bzw. nicht lange genug beobachtet werden konnten. Unter den noch verbleibenden 60 Fällen mit verschiedenen Ulkusformen befinden sich wiederum 18, bei denen wegen Perforation oder organischer Stenose eine Operation unvermeidlich war. Nach Ausschaltung dieser — nachträglich zwar noch zur Rezidivverhütung mit Histidin behandelten Fälle — restieren 42. Den Kurerfolg bei diesen gibt Aron wie folgt an:

| | | Vollständiges Schwinden d. Beschwerden | gebessert | nicht gebessert am Ende der Kur |
|---|---|---|---|---|
| Ulcères duodénaux | 18 | 15 | 1 | 2 |
| „ petite courbure | 9 | 7 | 1 | 1 |
| „ juxta pyloriques | 5 | 5 | | |
| „ jéjunaux | 8 | 8 | | |
| „ de Cardia | 2 | 2 | | |

Die beiden Patienten mit Ulcera duodeni, die während der Kur über stärkere Beschwerden klagten als zuvor, verloren diese auffallenderweise kurz nach Aufhören mit der Injektionsbehandlung. Das Ulcus der kleinen Kurvatur, das nicht gebessert werden konnte, erwies sich bei späterer Operation als in das Pankreas penetrierend.

Bei dem als „gebessert" gewerteten Ulcus duodeni ergab die — trotz klinischer Besserung — von dem Patienten verlangte Operation nicht mehr den gewöhnlichen Anblick eines Geschwürs, sondern den einer Narbenbildung.

Der Patient mit dem Ulkus an der kleinen Kurvatur, das röntgenologisch nach der Behandlung geschwunden war, klagte weiterhin über Beschwerden und bestand auf der Operation. Ein Ulkus war nicht mehr zu finden, wohl aber eine Antrumgastritis.

Die röntgenologischen Kontrollen der klinisch geheilten 27 Fälle ergab bezüglich Nischensymptom, Rigidität und Entleerungsverzögerung in 13 Fällen völliges Schwinden aller Zeichen, in 10 Fällen beträchtliche Besserung, 4 mal keine Änderung.

Die Magensäurewerte lagen in 10 von 13 Fällen unter denen vor der Kur.

Gewichtskontrollen ergaben Zunahmen von 1—8 kg innerhalb eines Monats.

Über die Häufigkeit der Rezidive erfahren wir:

6 Kranke blieben nach einer Kur rezidivfrei (18 bis 24 Monate).

9 „ bekamen nach längerer Zeit wieder Beschwerden geringeren Ausmaßes, die nach erneuter Kur verschwanden.

3 „ bekamen 2 mal Rezidive (ohne nähere Angaben).

3 „ bekamen sehr früh Rezidive, schnelle Heilung durch 2. Kur.

3 „ konnten durch Kuren in Abständen rezidivfrei gehalten werden.

Aron kommt auf Grund der eingehend dargelegten Beobachtungen zu dem Ergebnis:

„Das Histidin hat einen unbestreitbaren Wert bei der Behandlung des Ulkus im Zustand der Krise (akuten Stadium). Es scheint eine spezifische Wirkung auf die anatomische Entwicklung der Läsion auszuüben. Unter dem Einfluß der Behandlung zeigten sogar solche Ulkusformen grundlegende Besserung, die sonst für Internisten wie Chirurgen entmutigend waren.

Histidin muß angesehen werden als „médicament de base" bei allen Erscheinungsformen der Ulkuskrankheit."

Angeregt bereits durch die allerersten von Aron und seinen Mitarbeitern erfolgten Veröffentlichungen haben eine Reihe anderer Autoren das Histidin bei Ulkuskranken angewandt.

In der französischen und belgischen Literatur sind einschlägige Arbeiten erschienen von Stolz und Weiß, Blum, Deloyers, Castaigne und Chaumerliac, Lambin, Cocriamont und Le Cluyse, Comisioner sowie Lenor-

mand. Die genannten Autoren kommen im großen und ganzen zu ähnlichen Ergebnissen wie Aron.

Blum betont das schnelle und endgültige Verschwinden der Schmerzen im Gegensatz zur üblichen symptomatischen Behandlung der Ulkusbeschwerden, Zunahme von Appetit und Gewicht, Verträglichkeit normaler Kost vom ersten Tage an, Schwinden radiologischer Befunde.

Deloyers hebt besonders hervor, daß die Histidintherapie dem Patienten erlaube, seinem Berufe nachzugehen und ihn nicht an langweilige und manchmal kaum durchführbare Diät binde.

Castaigne und Chaumerliac halten Heilungen für möglich bei Patienten, die sich klassischer Therapie gegenüber resistent verhalten. Besonders günstige Beobachtungen wurden beim Ulcus duodeni gemacht (vgl. unten!). Sie erzielten ein günstiges Resultat bei einem Falle von ulceröser Gastritis, dagegen wurde bei einem alten kallösen ulcus penetrans ein Versager beobachtet.

Lambin erzielte in 5 von 8 Fällen gute Ergebnisse, 3 mal eine Besserung der Beschwerden und glaubt noch kein endgültiges Urteil abgeben zu können.

Cocriamont und Le Cluyse stellten bei 23 Patienten Beobachtungen an über Zusammenhänge von Alter, Dauer der Erkrankung und Erfolg der Histidintherapie, ohne dabei Besonderheiten feststellen zu können.

Den ausgezeichneten klinischen Ergebnissen (schnelles Schwinden der Schmerzen nach der 4.—5. Injektion) entsprachen aber nicht die Röntgenkontrollen, die bei 14 Kranken angestellt wurden. Bei 4 Ulcera der kleinen Kurvatur und 4 Ulcera in der Nähe des Pylorus wurde je einmal ein Verschwinden der Nische beobachtet, bei 5 Ulcera duodeni 2 mal. Ein Ulcus pepticum bestand unverändert.

Comisioner fand bei 12 Fällen ein progressives Verschwinden frischer Ulcera unter dem Einfluß des Histidins, während beim Ulcus callosum trotz guter klinischer Besserung Deformation, Retraktion bzw. auch Nische im Röntgenbild mitunter bestehen blieben.

Lenormand berichtet über Histidin-Injektionen bei Schmerzzuständen des Epigastrium nicht ulcerösen Ursprungs — insgesamt 18 Fälle. Unter diesen werden erwähnt ein Kranker mit vegetativer Dyspepsie, sowie Perigastritis, bei denen durch Histi- Gastralgien und Dyspepsien, Aerophagie, Pylorospasmus, neurovegetativer Dyspepsie, sowie Perigastritis, bei denen durch Histidininjektionen z. T. erhebliche Besserungen erzielt wurden.

Es bedürfen einige Arbeiten von Aron, Halbron und Lenormand, Frommel, Herschberg und Trottet sowie Craps und Alechinsky einer kurzen Erwähnung, die sich mit der Wirkung des Histidins auf Gefäße, kardiovaskuläres System, Beeinflussung von Angina pectoris, Hautläsionen und Anaemien beschäftigen. Ob ein Zusammenhang mit der Wirkung beim Ulcus pepticum besteht, mag dahingestellt bleiben.

Aus der englischen bzw. amerikanischen Literatur verdient besonders eine Veröffentlichung von Bulmer Beachtung. Von 52 — fast ausnahmslos ambulant — allein mit „Larostidin“ [1]) behandelten Ulkuspatienten, die z. T. weiter arbeiteten, wurden 40 frei von Beschwerden, 30 davon unter Rückgang der Röntgenbefunde, 10 weitere ohne röntgenologische Änderung. 12 Fälle zeigten keinerlei Erfolg.

Der Verfasser hält diese Ergebnisse jedenfalls für besser als die mit anderen Methoden zu erzielenden.

Rafsky konnte bei 26 Kranken, darunter 24 Ulcera duodeni unter Sippykost und Bettruhe, kombiniert mit Histidininjektionen, in 19 Fällen Beschwerdefreiheit erreichen. Bei den therapieresistenten 7 Fällen ergab die Operation penetrierende Ulcera.

Aus den Mitteilungen von Eads ist besonders bemerkenswert die Angabe, daß von 35 mit „Larostidin“ behandelten Ulkuskranken 24 früher schon einer anderen Therapie unterworfene Fälle weni-

*) Unter der Bezeichnung „Larostidin“ hat die Firma Hoffmann La Roche in Berlin ein Präparat herausgebracht, das eine 4%ige isotone und sterile Lösung von l-Histidin-monohydrochlorid in Ampullen von jeweils 5 ccm darstellt. In Frankreich ist das gleiche Präparat unter dem Namen „Laristine“ handelsüblich.

ger gut ansprachen als die 11 noch nicht vorbehandelten mit relativ kurzer Anamnese.

Die Untersuchungsergebnisse von D. Smith, Ahl, Craig und Alderley Edge sowie des holländischen Autors Bolten lauten ebenfalls günstig, beziehen sich jedoch nur auf ein kleines Beobachtungsmaterial.

Ähnlich ist es mit den Erfolgsberichten von Carneiro de Mendonça, Pascarelli, Gavazzeni und André bestellt.

Merbs betont das besonders günstige Reagieren auf Histidin bei 7 ulcera ventriculi, darunter auch 2 penetrierenden, die fast vollständig vernarbten. Ebenfalls zeigten 7 Fälle mit Ulcus duodeni beachtliche Erfolge, die mit der bisherigen internen Therapie schwer zu beeinflussen waren.

Im deutschen Schrifttum hat zuerst Bogendörfer 1934 über die Behandlung 30 Ulkuskranker mit Histidin berichtet. Er schreibt von „geradezu verblüffenden Erfolgen", Verschwinden der Schmerzen in kürzester Zeit und Möglichkeit, rasch zu gewöhnlicher Kost überzugehen.

Die fast gleichzeitig veröffentlichten Beobachtungen von Hessel beziehen sich auf 18 Ulcera duodeni und 4 Ulcera ventriculi, angeblich meist ältere bzw. schwerere Fälle. Bei fast allen seien unter „Larostidin" die Beschwerden nach 3—4 Injektionen geschwunden unter gleichzeitiger Behandlung mit Schonungskost, Bettruhe und Wärme, die aber nicht streng gehandhabt wurden. Objektiv konnte im Röntgenbild in 16 Fällen das Geschwür nach der Kur nicht mehr nachgewiesen werden, bei den restlichen 6 war es verkleinert. Eine wesentliche Besserung gleichzeitig bestehender Gastritiden wurde ebensowenig bemerkt wie Veränderungen der Sekretionsverhältnisse.

Winter und ebenso Heinz kommen im wesentlichen zu ähnlichen Ergebnissen.

Winter beobachtete ein besseres Ansprechen des Ulcus ventriculi gegenüber dem Ulcus duodeni auf die Histidintherapie und glaubt auch, bei fiebernden Kranken sei kein günstiger Heilungseffekt zu erzielen.

Heinz verzichtete vom Beginn der Larostidin-Behandlung an auf jegliche Reduzierung der Nahrungsmenge wie auch auf zusätzliche analgetische und spasmolytische Medikation. Seine Heilungserfolge, insbesondere die objektiven (Röntgenkontrolle nach der Kur) lauten aber auch nicht ganz so günstig.

Spencker veröffentlicht aus seinem mit Larostidin behandelten Krankenmaterial eine Reihe von Fällen, an denen er rasches Schwinden der Schmerzen und okkulten Blutungen, frühzeitige Verträglichkeit normaler Kost, erhebliche Gewichtszunahme sowie röntgenologische Besserung und Ausheilung feststellen konnte. Der Autor glaubt aber, Histidin nicht ambulant verwenden zu können, sondern als Zusatz zur Diätbehandlung, da das Zusammenwirken von Ruhe und Schonungsbehandlung in Verbindung mit den Larostidininjektionen wirksam sei.

Ähnlich Lampé, der bei der Behandlung ulkuskranker Diabetiker zu dem Ergebnis kommt, daß Larostidin zwar eine Bereicherung der Ulkustherapie darstelle, daß aber die Erfahrungen bei ambulanter Behandlung und relativ gelockerter Diät allein mit Larostidin ihn schnell zum Verlassen dieses Verfahrens zwangen. („Ohne Wahrung bewährter Grundsätze — Diät, Liegeruhe, Wärme und Atropin — werde die Wirkungsmöglichkeit des Larostidins abgeschwächt").

Von größerer Bedeutung erscheinen die Untersuchungen Ratschows, die sich auf 67 Fälle, darunter 35 „alte Ulkusträger" beziehen. Ratschow ging etwas kritischer vor und wandte Larostidin nur bei den Kranken an, die nicht ohnehin schon am 2. oder 3. Tag nach der Aufnahme beschwerdefrei wurden. Die Behandlung erfolgte unter verschiedenartigen Bedingungen, teils als Zusatz zur Diätkur, teils bei Normalkost, mit und ohne Bettruhe, z. T. wurde sogar das Rauchen erlaubt. Die dabei zwar erzielte „subjektive Krankheitsheilung" (schnelles Schwinden der Beschwerden nach meist 2—4 Injektionen, fast kaum Rezidive während der Kur) wurde durch objektive Befundänderungen nicht in dem erwarteten Maße bestätigt. Die Sekretionsverhältnisse wurden nicht nennenswert verändert. Im Röntgenbild waren tatsächlich

einige Male Ulcera bei Abschluß der Behandlung nicht mehr nachweisbar, gastritische Veränderungen z. T. zurückgegangen, indessen ebenso groß die Zahl der Fälle ohne Änderung des Röntgenbefundes.

Bei einer besonderen Gruppe mit starken Schmerzen konnte auf Spasmolytika in der Hälfte der Fälle nicht verzichtet werden.

Bei 12 Kranken mit Resektionsmägen (teilweise Ulcus peptic um nachweisbar) trat kaum eine subjektive Besserung unter Larostidin ein. Zurückgehen objektiver Symptome wurde bei diesen nicht beobachtet.

B a u k e berichtet an mehreren Stellen über seine Heilerfolge mit Larostidin. Er bestätigt im wesentlichen die Ergebnisse der bisher genannten Autoren, in Anbetracht der erlebten Versager fordert er eine Auswahl des zu den Versuchen herangezogenen Materials bzw. eine Indikationsstellung für die Larostidintherapie.

Bei älteren Ulcera, besonders denen mit Neigung zu Penetrierung, wurde keine im Röntgenbild greifbare völlige Ausheilung erzielt, auch nicht wenn 2 Kuren durchgeführt waren. Als „Domäne der neuen Behandlungsart" betrachtet B. deshalb das frische, floride Ulkus in seiner akuten Krisenform; Magengeschwüre sprechen schneller und besser an als die des Duodenums. Beeinflussung von Sekretion und Motilität tritt nicht ein.

Die prozentualen röntgenologischen Vernarbungserfolge seien nach Larostidin höher als bei den bisherigen Therapieformen, auch seien Frühjahrs- und Herbstrezidive beim ursprünglich floriden Ulkus nicht beobachtet worden.

K o r b s ch preist die Einführung des Larostidins in die Ulkustherapie als eine „äußerst glückliche heuristische Tat", er gibt indessen keine summarische Übersicht seiner Therapieergebnisse, sondern schildert Einzelbeobachtungen bei gastroskopisch kontrollierten Magengeschwüren. Ganz im Gegensatz zu A r o n sieht K o r b s ch in Ulkus und Gastritis ein einheitliches Krankheitsbild, und Ulkus sowie Gastritis werden nach ihm durch Larostidin gebessert bzw. zur Heilung gebracht. K o r b s ch wie auch B a u k e

beschäftigen sich eingehend mit der Frage der Wirkungsweise des Larostidins, worauf weiter unten noch näher einzugehen ist.

Oefelein konnte beim Ulkus ventriculi teilweise gute subjektive und objektive Erfolge beobachten, teilweise aber auch schlechte oder gar keine Ausheilung; „beim Ulcus duodeni habe das Larostidin in der Regel versagt. Frische Geschwüre reagierten relativ besser als schon lange Zeit bestehende."

Fassen wir die bisher erörterten Therapieergebnisse kurz zusammen, so läßt sich feststellen, daß die Berichte der französischen Autoren am günstigsten lauten. Weiß z. B. glaubt mit der Histidin-Therapie in 100% der Fälle eine Heilung erreichen zu können. Der größte Wert wird dabei augenscheinlich der klinischen Heilung beigelegt. Die Erfolge der Engländer sind nur wenig davon verschieden, vielleicht etwas weniger gut. Die Veröffentlichungen im deutschen Schrifttum lauten durchweg günstig in bezug auf die erzielten subjektiven Heilerfolge, bei Beurteilung der objektiven Ergebnisse, vornehmlich der Röntgenbefunde haben gerade Autoren mit größerem Material keine den Erwartungen entsprechenden Erfolge beobachten können.

Die Mehrzahl der Autoren stellt ein besseres Reagieren der Geschwüre des Magens gegenüber denen des Duodenums fest. Mißerfolge sind weniger beim frischen floriden Ulkus als vielmehr bei schon älteren Prozessen festzustellen, die sich auch anderer Therapie gegenüber resistent verhalten haben.

Obwohl eine ganze Reihe von praktischen Ärzten und Krankenhäusern der Histidin-Therapie ablehnend oder zum mindesten sehr skeptisch gegenübersteht, fehlt es bisher in der Literatur an entsprechenden Veröffentlichungen.

Lediglich von Albrecht hören wir, daß er sich bei Durchmusterung der von Bauke behandelten Fälle von keinem wesentlichen Erfolg der Heilung der Ulkusnische im Röntgenbild durch Larostidin habe überzeugen können. Der Vorteil einer subjektiven Heilung allein berge für den Kranken, der durch die Beschwerdefreiheit in Sicherheit gewiegt werde, die Gefahr einer Perforation oder der Verschleppung in ein nicht mehr operables Stadium in sich.

Während die meisten Autoren sich auf die Schilderung und Aufzählung ihrer mit der Larostidintherapie erzielten Ergebnisse beschränken und nur andeutungsweise auf den mutmaßlichen Wirkungsmechanismus eingehen, widmet ein Teil gerade diesem letzteren ihre besondere Aufmerksamkeit.

Der von Aron auf Grund seiner Experimente vertretene Gedanke einer reinen Substitutionstherapie findet keine allgemeine Anerkennung und wird besonders von Bauke in Zweifel gezogen.

Blum läßt die Möglichkeit zu, Histidin stelle eine Vorstufe für histidinhaltiges Eiweiß oder andere den Imidazolkern enthaltenden physiologisch wichtigen Zellbestandteile (wie Carnosin, Histamin, Purinderivate) dar, gegen deren Mangel die in ständiger Regeneration befindliche Magenschleimhaut besonders empfindlich sein könne.

Ratschow glaubt (in Anlehnung an Knoop), an dem für jede Gewebsregeneration notwendigen Histidin könne im erkrankten Gewebe durch Störung des normal-physiologischen Histidinabbaus im Sinne einer Dekarboxylierung ein Mangel entstehen. Eine Zufuhr von Histidin über die Norm hinaus könne dann wohl von Nutzen sein. Derartige Abbaustörungen könnten in schlecht durchbluteten Gewebspartien möglich sein, wie sie sich im Magen im Ulkusgebiet wohl darstellen.

Bauke nimmt an, daß im Warmblüterorganismus nicht synthetisierbares und nicht ersetzbares Histidin schon in kleinen Mengen ausschlaggebend sein könne für die Verwendbarkeit aller übrigen Eiweißprodukte.

Dieser Ansicht steht die von Silberschmidt sehr nahe, daß Aminosäuren in ungebundenem Zustande am intermediären Stoffwechsel teilnehmen und auf Grund ihrer Beeinflussung lebenswichtiger Funktionen in physiologischer Beziehung fast den Hormonen und Vitaminen an Bedeutung gleichkommen.

Dem Histidin speziell soll eine resistenzerhöhende und heilungsfördernde Wirkung zukommen, die unter anderem auch bei der Behandlung schwer heilender Hautdefekte hervortritt (Craps und Alechinsky).

Die von verschiedenen Autoren geschilderten Erfolge des Histidins bei nichtulcerösen epigastrischen Schmerzzuständen (Lenormand), Angina pectoris (Halbron und Lenormand), Raynaudscher Krankheit (Halbron u. Lenormand), Hyperemesis gravidarum, Heuschnupfen, genitalen Sympathalgien (Baconnet) lassen eine Umstimmung im vegetativen oder vasoneuralen Apparat und dadurch vielleicht bedingtes Nachlassen der Schmerzen auch beim Ulkus möglich erscheinen (Heinz).

Die Möglichkeit einer Reizkörperwirkung des Histidins wird von Ratschow und besonders von Winter verneint, zumal weder Temperatursteigerungen noch sonstige entsprechende Reaktionen beobachtet werden konnten.

Interessant sind die Feststellungen Oefeleins, daß in Magensäften mit fehlender freier Salzsäure in der Regel ein sehr hoher Gehalt an Imidazolkörpern zu finden ist, beim Ulkuskranken dagegen ein sehr niedriger, während durch Histamininjektion die Imidazolderivate stark ansteigen.

Die bei Magengesunden im Verlaufe einer fraktionierten Ausheberung gefundene gewisse Parallelität zwischen freier Salzsäure, Gesamtazidität und Imidazolgehalt zeigt auffällige Verschiebungen bei einer Reihe organischer Störungen, ganz besonders aber bei peptischen Geschwüren. Nach röntgenologischer Ausheilung der Geschwüre bzw. Narbenbildung sind nur noch wesentlich geringere Korrelationsverschiebungen zwischen den Aziditäts- und Imidazolkurven vorhanden.

Ebenso wird auch nach 11tägiger Larostidininjektion eine Annäherung der Kurven an den Normaltyp beobachtet.

Korbsch, der eine Reihe von Magengeschwüren in ihrem Heilungsverlauf unter Larostidineinwirkung gastroskopisch beobachtet hat, glaubt den wahren Wirkungsmechanismus in einer Leistungssteigerung der Magenschleimhaut bzw. auch des Gesamtorganismus entdeckt zu haben. Diese charakteristische, zur Heilung des Geschwürs führende Leistungssteigerung kann er teils unter Larostidin allein, teils erst in Kombination mit Detavit, Rivoren usw. oder auch unter den letzteren allein, teils aber auch mit all

diesen nicht, sondern erst nach intramuskulären Blutinjektionen feststellen.

Noch merkwürdiger erscheint es aber, wenn die Larostidininjektionen — wie im Fall 2 von Korbsch — auf Grund ihrer die Heilungskraft fördernden Wirkung ein größeres Geschwür oberhalb des Angulus zum Verschwinden bringen, ein neues kleines Geschwür im Antrum aber in seiner Entwicklung nicht hemmen können. Und die Magenschleimhaut oder der Organismus bringt später spontan die Heilung dieses Defektes zustande, wozu er mit Unterstützung des Larostidins nicht in der Lage war.

Die oben eingehend geschilderten so verschiedenartigen Ergebnisse der Histidintherapie, die geringe Beachtung, die sie offenbar bisher in weiten Kreisen der Ärzteschaft gefunden hat, insbesondere aber die völlige Unklarheit, die über den vermeintlichen Wirkungsmechanismus des Larostidins besteht, drängen die Frage auf, ob dem Präparat überhaupt eine Wirkung zukommt und wenn ja, ob diese tatsächlich besser oder aber leichter zu erzielen ist als mit anderen Methoden, so daß also der Martinischen und v. Bergmannschen Forderung Genüge geleistet würde.

Bei jeder Erkrankung hängt die Möglichkeit einer wirksamen Beeinflussung weitgehend ab von der Kenntnis ihrer Aetiologie bzw. Pathogenese, der natürlichen Heilungsvorgänge im Organismus und der Wege zu ihrer Entfachung und Verstärkung; bei all den Krankheiten indessen, deren Ursachen und Entstehungsbedingungen uns noch verborgen geblieben sind, kann auch unsere Therapie immer nur symptomatisch bzw. empirisch sein.

Wollen wir also entscheiden, ob das Larostidin eine wesentliche Bereicherung unserer Ulkustherapie darstellt, so müssen wir feststellen,

1. ob die Anwendung auf Grund unserer Kenntnisse über Krankheitsgeschehen und Krankheitsverlauf beim Ulkusleiden überhaupt gerechtfertigt erscheint,
2. welche Erfolge das Medikament bei kritischer Prüfung tatsächlich aufzuweisen hat und
3. ob und inwieweit diese in Beziehung gesetzt werden können zu dem, was mit anderen Methoden erreicht wird.

Mit Aetiologie und Pathogenese des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs haben sich seit langer Zeit namhafte Pathologen und Kliniker eingehend beschäftigt, ohne daß es jedoch bisher gelungen ist, zu einer eindeutigen Klärung oder einheitlichen Auffassung zu gelangen.

Es seien deshalb nur die wichtigsten und bekanntesten Ansichten kurz erörtert.

Die 1853 erstmalig von Virchow aufgestellte Gefäßtheorie wurde später von Hauser aufgenommen und vertieft, um 1913 durch v. Bergmann ihre weitere Ausgestaltung zu erfahren in Form der neurogen-spasmogenen Theorie. Letztere fand eine wesentliche Stützung durch die Erkenntnis, daß organische Veränderungen und Läsionen aus ursprünglich rein funktionellen Störungen hervorgehen können (Eppinger, Roeßle).

Nach den Untersuchungen Hausers müssen wir die recht verschiedenartigen Defektbildungen von der einfachen oberflächlichen Erosion bis zum tiefgreifenden Ulkus alle als Folgen einer prinzipiell gleichartigen Ursache, nämlich einer nur dem Grad nach verschiedenen Infarktbildung ansehen, die wiederum beruht auf Gefäßschädigungen bzw. örtlichen, vorwiegend arteriellen Kreislaufstörungen, bedingt durch Embolie (auch postoperativ), neurogen durch Spasmen der Gefäße, Krämpfe der Muscularis oder muscularis mucosae, Arteriosclerose usw.

Andere Autoren (Aschoff) unterscheiden zwischen der primären Ulkusbildung und den Ursachen des Chronischwerdens. Die Mehrzahl der Erosionen und akuten Ulcera kommt spontan zur Abheilung; anders aber, wenn sie sich an Stellen mit stärkerer mechanischer Beanspruchung und Besonderheiten der Gefäßversorgung befinden, wie sie z. B. in der „Magenstraße" im Pylorus- und Isthmusgebiet anzutreffen sind (Aschoff). Diese Prädilektionsstellen bieten geeignete Angriffspunkte für den Magensaft, vor allem die Salzsäure, nach Büchner die häufigste und unmittelbarste Ursache der peptischen Veränderungen.

Auch das Fortbestehen der erstmalig auslösenden Ursache kann ein Geschwür unterhalten, weiterhin das Ineinandergreifen verschiedener, teils schon vorher bestehender, teils erst durch das

Geschwür geschaffenen Bedingungen. Neben der peptischen Einwirkung des Magensaftes auf ungeschützte Partien der Magenwand kommen in Betracht die mechanische Reizung und Zerrung am Geschwür, Kompression der ernährenden Gefäße durch Magenkrämpfe, entzündliche Erscheinungen, die über eine Entarteriitis obliterans zur Gefäßverödung führen (Hauser, Torhorst) und schließlich trophische Störungen durch destruktive Veränderungen an den Nervenplexus in der Geschwürsumgebung, wie sie von Stöhr beschrieben worden sind.

In gewissem Gegensatz dazu steht die vor einigen Jahren wieder mehr in den Vordergrund getretene Theorie der Ulkusgenese auf dem Boden einer Gastritis. Stoerck und Moskowicz konnten bei Ulkuskranken charakteristische histologische Schleimhautveränderungen feststellen. Orator glaubte, daß besonders der Antrumgastritis eine besondere Bedeutung zukomme. Konjetzny erklärt sich die Ulkusbildung durch entzündliche Vorgänge, die sich von der Oberfläche aus in die Tiefe erstrecken. Ohne diese sei der Magensaft nicht zur Erzeugung von Geschwüren in der Lage (Konjetzny, Klewitz). Eine besondere Note erhält das Gastritis-Ulkusproblem durch die Betrachtungen von Westphal und Kuckuck. Nicht banale gastritische Veränderungen sollen zum Ulkus führen, sondern eine ganz bestimmte Art von Schleimhautveränderungen — mit vasomotorisch bedingter verstärkter Zelldiapedese und Auftreten von Erosionen auf den Schleimhautleistenspitzen mit vermehrter Zelldesquamation — die in ihrer leichteren Form als hyperergischer Reizmagen bezeichnet werden, während die schwerere Form bereits als praeulceröses Stadium aufgefaßt wird.

Ob in der Regel chron.-gastritische Veränderungen in ursächlichem Zusammenhang zur Ulkusentwicklung stehen oder umgekehrt erst Folgeerscheinung eines länger bestehenden Ulkus sind, kann wohl nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Die Gastroskopie hat jedenfalls ergeben, daß sich morphologisch alle Übergänge zwischen den verschiedenartigsten Schleimhautveränderungen, Hypertrophien, Atrophien, erosiven und haemorrhagischen Gastritiden bis zu den oberflächlichen und tiefen Ulcera finden.

Sicherlich bestehen enge Beziehungen zwischen diesen, Ulkus und Gastritis stellen wahrscheinlich verschiedene Grade einer und derselben übergeordneten Störung dar, wobei die Ulkustiefe durch ein einmalig in der Magenwand auftretendes krankhaftes Geschehen bestimmt wird.

Experimentelle Forschungsergebnisse haben unsere Kenntnis der Genese peptischer Schädigungen erweitert und vertieft. Durch fortgesetzte Histamininjektionen gelang Arata Matsueda die Erzeugung von Magengeschwüren bei Hunden. Kaninchen und Meerschweinchen, Stelzer konnte bei Überleitung des durch Histamin erzielten stark peptischen Magensaftes auf das Duodenum dort typische Ulcera erzeugen.

Daß dabei der peptischen Kraft des Magensekretes eine besondere Bedeutung zukommen muß, scheinen die Versuche von Borgoras zu ergeben, da nach ihm Erosionen und Geschwüre nur bei hungernden Hunden oder Darreichung qualitativ ungenügender Nahrung auftraten, ebenso die nach Histamin beobachtete Antrumgastritis nur beim hungernden Hund, nicht aber bei Nahrungszufuhr festzustellen war (Kristian Overgaard).

Hanke sah bei Katzen neben Erosionen und Ulkusbildung in Magen und Duodenum nach Morphin, Pilocarpin und Coffein sowie ausgeprägter Gastritis nach Acetylcholin insbesondere die Entstehung gleichartiger Schleimhautveränderungen durch die hormonalen Antagonisten Insulin und Suprarenin. Es erscheint daraus der Schluß berechtigt, daß Vagus und Sympathicus für die Genese peptischer Schädigungen in Frage kommen und zwar im Sinne einer Störung des vegetativen Systems bzw. der Disharmonie nach v. Bergmann.

Die von Katsch, Brinck, Olleros und Voit und Pragal beobachtete Erhöhung der Blutdiastasewerte bei Gastritis mit und ohne Ulkus macht derartige vegetative Störungen verständlich, ähnlich wie die Änderungen der Resorptionsverhältnisse (Goldstein-Erber).

Die Möglichkeit der experimentellen Erzeugung von Magenerosionen durch Verletzung des Hypothalaums (Hoff u. Sheehan),

das Vorkommen von Gastritiden bei Hirntumoren als Frühsymptom (Büttner), die Beobachtung von Magenmotilitätsstörungen nach Gehirnerschütterungen, die Vergesellschaftung von Nykturie und Ulkuskrankheit als gemeinsamer Ausdruck der Vagotonie (Beck) gastritische Veränderungen und Ulcera bei Nervenerkrankungen (Hauser, v. Bergmann) lassen erkennen, wie leicht abnorme Reizzustände im vegetativen und Zentralnervensystem auf den Ablauf der normalen Magenfunktionen ungünstig einwirken können.

Nach Dienst haben Störungen im vegetativen System „Sekretionsentgleisungen", d. h. Verschiebungen im Verhältnis von saurem Magensaft zum alkalischen Magenschleim zur Folge und dadurch Gefährdung der Schleimhaut.

Eine Anzahl Autoren hat Beobachtungen angestellt, die weiterhin deutliche Zusammenhänge mit einer Allgemeinerkrankung erkennen lassen.

Nach Verbrennungen II. Grades sowie nach Injektion eiweißspaltender Fermente bei Hunden sah Kauffmann entzündliche Reaktionen der Magenschleimhaut (biologische Reaktion auf körpereigene Zerfallsprodukte).

Andere fanden von der Norm abweichende Vorgänge im Säurebasengleichgewicht des Körpers (Balint), Blutdruckveränderungen (Hartmann u. Brown), besondere Empfindlichkeit der Haut vegetativ stigmatisierter und Ulkuskranker gegen Quarzlampenbestrahlungen mit Höhepunkten im Frühjahr und Herbst (Ellinger), völlige Regel- und Systemlosigkeit der Kapillaranordnung mit Neigung zu spastischen und atonischen Zuständen am gleichen Gefäß, und schließlich mangelhafte Gefäßreflexe an peripheren Gefäßen auf Adrenalinreize bei Ulkus- und Gastritiskranken (Nothhaas).

Interessant sind Versuche der jüngsten Zeit, Genese und gewisse Erscheinungen der Ulkuskrankheit durch allergische Vorgänge zu erklären (Moldenschardt, Rigler, Hermann, Urbach).

Das gehäufte Vorkommen von Geschwürserkrankungen in manchen Familien (Kalk, Adler, Mattison) und die gewisse Bevorzugung bestimmter Körperbautypen sprechen für die Bedeutung konstitutioneller und erbbiologischer Faktoren.

Mag auch das Problem der Ulkusgenese in seinen Einzelheiten noch nicht zufriedenstellend gelöst sein, sicherlich aber müssen wir ein Geschwür als Endprodukt einer Schädigungsreihe, als anatomischen Ausdruck einer meist schon Jahre bestehenden Störung im Verdauungsbetrieb ansehen (Kräupl).

Man muß sich vergegenwärtigen, daß der Magen ein Organ darstellt, dem die Aufgabe zufällt, annähernd gleichartige Substanzen aufzuspalten bzw. zu verdauen, wie sie auch seine eigenen Wandungen bilden. Er muß also — ganz abgesehen von der Erzeugung der dazu erforderlichen Säfte — auch noch deren Einwirkung lange Zeit hindurch ausgesetzt sein.

Ein normaler Magen bzw. eine gesunde Magenschleimhaut erweist sich bei guter Durchblutung, richtiger Muskeltätigkeit, naturgemäßer Lebensweise, Einhaltung geregelter Arbeits- und Ruhezeiten der verdauenden Kraft des regulären Magensaftes gegenüber voll gewachsen (Köster), kann auch sicher Schädigungen vorübergehender Natur ohne ernsthafte Folgen überwinden. Anders aber, wenn grobe Störungen längere Zeit in diesen feinen Mechanismus hineinspielen.

Werden erbbedingte Organminderwertigkeiten ergänzt durch erworbene Funktionsschädigungen, so erhöht sich die Disposition zu Reizzuständen ganz erheblich (Kräupl).

Die Anamnesen unserer Magen- und Darm-Kranken geben fast immer ein buntes Bild von solchen Funktionsschädigungen und Störungsursachen.

Neben infektiös- und chemisch-toxischen Einflüssen sind häufig Folgezustände nach Operationen und Verwachsungen als Reste von Entzündungen Quellen dauernder Störungen, weiterhin kommen in Betracht vegetativ-hormonale Fehlsteuerungen mit abnormer Tonusverteilung im Bereiche der vegetativen Darmnerven, Dysfunktion der inneren Sekretion, langdauernde psychische Insulte, reflektorische Auswirkungen der Veränderungen an anderen Organen durch viscero-viscerale Reflexe, kardiovasculäre Störungen (Kräupl), Verschiebungen des physiologischen Säurebasengleichgewichtszustandes (Köster).

Dazu spielt die Art der zugeführten Nahrung eine wesentliche Rolle, insbesondere wenn ein Mißverhältnis zwischen jeweils zeitlich verschiedener organisch-funktionell gegebener Leistungsfähigkeit und Leistungsbeanspruchung durch die Nahrung kommt (Kräupl).

Die ungeeignete voluminöse, grobe und fettarme Kost der Kriegs- und Nachkriegsjahre mit Überdehnung und erhöhter Verletzbarkeit der Magenwände brachte eine Zunahme der Ulkuskrankheit (Ehrmann), häufig macht sich bei Leuten mit „schwachem Magen" ein Ulkus nach Eintritt in den Arbeitsdienst usw. bemerkbar. Qualitativ in den Nährstoffen falsch zusammengesetzte, vitamin- und mineralstoffarme Kost (Bircher-Benner) dauernder Druck auf den Magen (Schnürfurche, Koppel, Arbeit in gebückter Haltung) schneller Temperaturwechsel spielen sicherlich eine bedeutende Rolle.

Die Heilung der Geschwürsprozesse erfolgt nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen H a u s e r s in der Weise, daß Erosionen und allein auf die Schleimhaut beschränkte Defekte ohne sichtbare Narbenbildung abheilen, tiefer greifende Ulcerationen dagegen nur durch Granulationsgewebe mit nachfolgender narbiger Umwandlung geschlossen werden, während kallöse Geschwüre, namentlich solche, die mit anderen Organen in größerer Ausdehnung verbacken sind, kaum jemals zu einer wirklichen Heilung kommen können, da das starre Organ dem Narbenzug nicht zu folgen vermag und die Überhäutung des Geschwürsgrundes, also Auskleidung mit normaler Schleimhaut, wegen Unterbuchtung der Ränder nicht zustande kommen kann.

Damit sind dem Arzt, der die tatsächliche Heilung seines Kranken erstrebt, die Richtlinien für sein Handeln gegeben, gleichzeitig aber auch die Grenzen des mit interner Therapie Erreichbaren bestimmt.

Die Behandlung hat frühzeitig, möglichst schon im praeulcerösen Stadium einzusetzen mit vernünftiger diätetischer Lebensweise, Vermeidung von Giften und anderen Schädlichkeiten, schließlich psychotherapeutischer Einwirkung (Köster).

Ist es aber erst einmal zur Bildung von Geschwüren gekommen, müssen auch strengere Maßnahmen angewandt werden. Wie jedes erkrankte Organ zur Gesundung Ruhe nötig hat, muß auch durch hinreichende Ruhigstellung der sekretorischen und exkretorischen Magenfunktionen (Ausgleichung der Sekretionsanomalien — Köster) das Granulationsgewebe vor chemischen und mechanischen Schäden geschützt werden, um eine feste Narbenbildung zu ermöglichen.

Bei irreversiblen Veränderungen wird ein operatives Vorgehen auf die Dauer nie zu vermeiden sein.

Welche Wege der Arzt bei seinem therapeutischen Vorgehen im einzelnen zu gehen hat, wird sich im wesentlichen nach der Lagerung des Falles, den örtlichen Verhältnissen und zu Gebote stehenden Mitteln richten. Die richtige Wahl und exakte Durchführung wird für den Erfolg maßgebend sein.

Jedenfalls ergeben die Sektionsbefunde Hausers in Verbindung mit klinischen Statistiken, daß der Vernarbungsprozeß der Ulcera bei rationeller Behandlung mindestens in hohem Maße gefördert wird.

Betrachten wir vom Standpunkt dieser Erkenntnisse über Genese und Heilung des Ulkusleidens die Ergebnisse Arons, so müssen wir feststellen:

Die Verhältnisse, die durch die Mann-Williamsonsche Operation von Aron geschaffen werden, stellen einen äußerst unphysiologischen Zustand dar. Ein an sich sonst gesundes Tier wird durch die Ausschaltung der gesamten Dünndarmverdauung und damit mangelhafte Resorptionsmöglichkeit der Nährstoffe in seinem Gesamternährungszustand schwer gefährdet. Unter diesen Umständen mag die parenterale Zufuhr des wesentlichsten, vom Körper sonst aus der Nahrung aufgenommenen Eiweißbausteins, des Histidins tatsächlich geeignet sein, die schlimmsten Ausfallserscheinungen, darunter die Bildung der Duodenalgeschwüre verhindern zu können. Beim Menschen, für den — wie oben ausführlich dargelegt — in der überwiegenden Mehrzahl eine davon weit entfernte Ätiologie der Ulkusgenese vorliegt, können wir darum

auch nicht a priori eine günstige Wirkung erwarten, es sei denn, daß wir nach Elman und Hartmann die Ursache der Ulkus-Duodeni-Bildung in einer mangelnden Neutralisation des sauren Magensaftes durch Fehlen von Pankreassaft sehen wollen, eine Auffassung, die aber von Aron selbst abgelehnt wird.

Ein sicheres Urteil über den tatsächlichen Wert eines Medikamentes läßt sich naturgemäß erst gewinnen durch exakt-kritisches Studiums seines therapeutischen Effektes in großen Versuchsreihen. Dabei ist eine sorgfältige Unterscheidung von Momentan- und Dauererfolg sowie eine Trennung zwischen einfachen und komplizierteren Ulkusformen erforderlich. Auf Grund der „vis medicatrix naturae" wird sich die Therapie in banalen Fällen mit vorübergehender diätetischer Schonung begnügen können. Momentanerfolge werden sich dabei durch alle möglichen Maßnahmen erzielen lassen, zumal die Heiltendenz des Ulcus simplex so groß ist, daß sie sich selbst durch ungeeignete Mittel und Methoden nicht beirren läßt (Boas). „Es mag sein, daß hierbei, soweit die Beschwerdefreiheit als Kriterium angenommen wird, das eine Mittel in diesem oder jenem Falle das andere übertrifft oder zu übertreffen scheint. Die Unterschiede sind aber sicherlich nicht erheblich und würden sich bei einem Vergleich an größerem Material wahrscheinlich die Waage halten" (Boas).

Wollen wir einen Maßstab zur Beurteilung des Wertes einer Methode gewinnen, müssen wir uns zuerst darüber klar werden, welche Kriterien der Krankheit bzw. ihrer Ausheilung wir besitzen.

Aus dem vielgestaltigen Bild des Ulkusleidens erscheinen Symptome wie Appetitlosigkeit, Aufstoßen, Sodbrennen, Erbrechen und okulte Blutung als nicht geeignet, da sie zu vieldeutig und auch anderen Erkrankungen eigentümlich sind, ihr Verschwinden ohne sichere Beziehung zur Heiltendenz steht (Martini).

Sekretionsanomalien können auch nach völliger Geschwürsheilung unverändert fortbestehen, werden aber auch ohne Ulkus häufig gefunden.

Somit verbleiben als Kriterien im wesentlichen der Schmerz als Druck- wie Spontanschmerz, der gastroskopische und der röntgenologische Befund.

Der Druckschmerz ist differentialdiagnostisch selten eindeutig sowie abhängig von der Empfindsamkeit und zuverlässigen Angaben der Kranken.

Über die Bedeutung des Spontanschmerzes als Gradmesser für die Beurteilung der Heilung eines Geschwürs haben sich unsere Ansichten auf Grund der Untersuchungen Martinis wesentlich ändern müssen.

Immerhin ist es der spontane Schmerz, der dem Patienten in erster Linie das Krankheitsempfinden gibt und dessen Aufhören körperlich und seelisch das Gefühl der wiederkehrenden Gesundheit verleiht. Längeres Anhalten der Schmerzen bei sorgfältiger Behandlung wie auch häufige Rückfälle erscheinen geeignet, Schlüsse auf den Heilungsverlauf zu gestatten.

Wichtiger jedoch ist das Verhalten der objektiven Befunde vermittels Röntgenbild und Magenspiegelung. Wenn wir dabei auch gewissen diagnostischen Schwierigkeiten begegnen, wie bei der Deutung mancher Röntgenbefunde des Magens, insbesondere aber des Duodenums (Adhäsionen, Divertikel, Schrumpfung) und die Gastrokopie uns oft nur Teile des Magens, nie aber den Zwölffingerdarm überblicken läßt, so muß uns doch die fortlaufende Kontrolle dieser Befunde im Laufe der Behandlung (vgl. Martini) in vielen Fällen ein brauchbares Bild des Heilungsvorgangs vermitteln können.

Wollen wir auf Grund dieser Kriterien einen Einblick in die Heilung des Ulkus unter dem Einfluß einer bestimmten Methode gewinnen, so ist neben einer genügend großen Anzahl von Fällen auch die Beobachtung unter stets gleichbleibenden Verhältnissen erforderlich, um Fehlerquellen nach Möglichkeit zu vermindern.

Die Gewähr für weitgehende Ausschaltung der den Heilungsverlauf sicherlich stark beeinflussenden Umstände wie Umwelt, Nahrung, Lebensweise etc. können wir nur bei stationärer Behandlung erhalten. Aus diesem Krankenmaterial dürfen wir natürlich nur die Fälle berücksichtigen, die genügend lange beobachtet

und diagnostisch einwandfrei geklärt werden können. Patienten mit ausgesprochen psychogener Überlagerung des Beschwerdekomplexes, asozialem und undiszipliniertem Verhalten, bewußt falschen Angaben und Sabotierung ärztlicher Anordnungen können wir ebenfalls nicht berücksichtigen oder nur mit Vorsicht bewerten.

In fast allen unseren Fällen wurde nun in folgender Weise verfahren: Während der ersten Tage erhielten alle Magenkranken eine leichte fleischfreie Schonungskost, waren nicht zu Bettruhe angehalten und hatten auch kein strenges Rauchverbot. Nach Abschluß der Untersuchungen und Sicherung der Diagnose durch Röntgenbild und Gastroskopie wurde am 3. oder auch am 4. Tage zu einer modifizierten Leubediät übergegangen bei Bettruhe und strengem Rauchverbot. Die Behandlung war ganz gleichartig, ob ein Ulkus vorlag, sei es ventriculi, pylori oder duodeni, oder lediglich stärkere Schleimhautveränderungen, meist im Sinne einer hypertrophischen Gastritis, Zuständen nach Gastroenterostomie und Schleimhautatrophien.

Medikamente wurden dabei nicht verabreicht, abgesehen von Fällen mit hartnäckiger, speziell spastischer Obstipation, die manchmal gleich zu Beginn neben Abführmitteln noch kleine Dosen Spasmolytika bekamen sowie bei Schleimhautatrophien, wo zwecks Substitution HCl und auch Pepsin gegeben wurde.

Bereits vom Tage der Aufnahme an versuchten wir die Stärke der Beschwerden, insbesondere des Schmerzes zensurenmäßig in Zahlen festzuhalten (vgl. Martini) und ebenso an den folgenden Tagen, um ihren Verlauf ständig zu kontrollieren. Durch fortlaufende unauffällige Eintragung dieser Zahlen in die Kurven zugleich mit kurzer Beschreibung der Art der Beschwerden in der Krankengeschichte war es möglich, jederzeit ein einigermaßen brauchbares Bild des bisherigen Erfolges zu besitzen und die weitere Therapie entsprechend den individuellen Erfordernissen zu gestalten.

Aus dem so gewonnenen Kurvenmaterial erscheint in diesem Zusammenhang als besonders wesentlich die Feststellung, nach wieviel Tagen der Behandlung völlige bzw. praktisch völlige Be-

schwerdefreiheit erzielt werden konnte. Als Gesamtübersicht ergibt sich daraus die nachstehende Tabelle.

**Übersicht über den Eintritt der Beschwerdefreiheit bei 167 Kranken mit organischen Magen- und Zwölffingerdarmaffektionen bei rein diätischer Behandlung.**

| Es wurden beschwerdefrei | Art des Befundes: | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Ulc. ventriculi | | Ulcus duodeni | Gastritis-Formen | | | Zustand nach G.-E |
| | kl Kurvatur etc | praepylor. und pylor. | | chron. hypertroph. | haemorrhagisch oder erosiv | atroph. | |
| Bereits bei Schonkost *) | 6 | 3 | 13 | 7 | 4 | 2 | 1 |
| Nach 1 Tag Leubediät | 4 | 4 | 15 | 15 | 2 | | 4 |
| „ 2 Tagen „ | 3 | 1 | 8 | 5 | 1 | | 2 |
| „ 3 „ „ | 3 | | 10 | 2 | 1 | | 2 |
| „ 4 „ „ | | | 6 | 1 | | | |
| „ 5 „ „ | | 1 | 2 | | | 1 | |
| „ 6 „ „ | 1 | | 2 | 3 | | | |
| „ 7 „ „ | | | 1 | 1 | | | |
| „ 8 „ „ | | 1 | 2 | 2 | | | |
| „ 9 „ „ | | | | 1 | | | |
| „ 10 „ „ | | | 1 | | 1 | | |
| „ 11 „ „ | | | | | | | |
| „ 12 „ „ | | | 1 | | | | |
| Ohne Eintritt der Beschwerdefreiheit abzuwarten, wurden einer Sonderkur unterzogen | 1 | 2 | 8 | 4 | 4 | | 1 |
| | 18 | 12 | 69 | 41 | 13 | 3 | 10 |

*) Unter Schonkost ist die allgemein auf der Abteilung übliche Kost (II. Form) zu verstehen, die auch Magenkranke während der Beobachtungszeit bis zur Sicherung der Diagnose erhielten, allerdings ohne Fleisch.

Die weiter unten ausführlich mit ihren Krankengeschichten wiedergegebenen Fälle sind in dieser Aufstellung unberücksichtigt geblieben, desgl. auch einige Fälle, bei denen auf Grund der Schwere des organischen Befundes von vornherein ein operativer Eingriff in Frage kam.

Wie aus der vorstehenden Aufstellung hervorgeht, verlieren ca. 70% der organisch Magenkranken ihre Beschwerden bereits innerhalb der ersten 4 Tage einer regelrechten Diätkur, z. T. auch schon früher. Da wir in solch kurzer Zeit kaum wesentliche Heilungsvorgänge annehmen können, ist es wohl sehr wahrscheinlich, daß unter diesen Umständen aus dem Verschwinden des Schmerzes noch keine großen prognostischen Schlüsse gezogen werden dürfen; zweitens können wir in den betreffenden Kranken keine brauchbaren Testobjekte für die Erprobung der Wirksamkeit eines Medikamentes erblicken bei Bewertung der Spontanschmerzen als Kriterium.

Andererseits dürfte in denjenigen Fällen, wo nach 6 Tagen sorgfältiger diätetischer Behandlung noch wesentlicher Schmerz besteht, dieser seine Rolle als Gradmesser für eine zusätzliche medikamentöse Therapie noch nicht ausgespielt haben (Martini).

Kranke aus dieser letzteren Gruppe hielten wir darum für geeignet, die Wirkung des Histidins zu erproben; denn wenn schon bei ambulanter Behandlung ohne Diät ein Erfolg eintreten sollte, mußte er sich in Verbindung mit einer schonenden Diätkur erst recht zeigen.

Wir hatten im Laufe von Jahren beobachtet, daß bei zahlreichen Erkrankungen mit auch wohl organisch anmutenden Schmerzen und Beschwerden — Rheumatismus, Angina pectoris etc. — durch Applikation von physiolog. NaCl-Lösung per injectionem die gleiche Wirkung eintrat wie nach Morphium, Nitriten etc.

Um Täuschungen durch solche psychisch bedingten Effekte zu entgehen, wählten wir daher folgende Versuchsanordnung:

Nach Sicherung der Diagnose wurde in der üblichen Weise eine Leubekur eingeleitet bei Bettruhe und Rauchverbot ohne sonstige Medikation, abgesehen von evtl. erforderlichen Spasmolytika. Im allgemeinen warteten wir dann etwa 4—6 Tage zu. War bis dahin noch keine Beschwerdefreiheit oder wesentliche Minderung der Schmerzen an Hand der Beschwerdekurven zu verzeichnen, wurde mit Injektionen begonnen.

Es wurden zunächst täglich 5 ccm steriler physiologischer NaCl-Lösung intraglutaeal injiziert und währenddessen der weitere Be-

schwerdeverlauf genau verfolgt. Bei der Mehrzahl der Patienten waren binnen wenigen Tagen, manchmal schon nach einer halben Stunde, die lästigen Beschwerden geschwunden.

Nur bei denjenigen Kranken, bei denen innerhalb von 3—4 Tagen keine wesentliche Änderung eintrat oder bei denen nach anfänglicher Besserung unter NaCl-Lösung wieder stärkere Schmerzen auftraten, wurde dann Histidin gegeben, selbstverständlich bei sonst gleichbleibenden diätetischen Verhältnissen etc., insbesondere ohne daß dem Patienten irgend etwas von dem Wechsel des Medikamentes mitgeteilt wurde.

Zur Anwendung kam das Präparat „Larostidin" der Firma Hoffmann-La Roche-Berlin, eine 4%ige wässrige Lösung von l-Histidin-monochlorhydrat; mit Histidin-Jfah wurden keine Versuche gemacht.

Die Applikation erfolgte in genau der gleichen Weise wie die der physiologischen NaCl-Lösung, so daß dem Patienten keinerlei Veränderung auffallen konnte, also von ihm gänzlich unbemerkt der Beginn der Histidininjektionen einsetzte, eine psychische Beeinflussung somit unmöglich wurde. Aus der gleichen Erwägung heraus wurden auch keinerlei Eintragungen in die Fiebertafeln vorgenommen, sondern diese nur in die Krankengeschichten gemacht.

Ganz analog wurde bei Schmerzrückfällen am Ende einer Kur bzw. bei Diätsteigerung verfahren.

Über den objektiven Heilungsverlauf glaubten wir dadurch ein sicheres Urteil gewinnen zu können, daß wir bei geeigneten Fällen die zu Beginn der Behandlung festgestellten röntgenologischen und gastroskopischen Befunde bzw. ihre Änderung fortwährend im Auge behielten.

Da wir bei solchen Kontrolluntersuchungen nicht mehr lange suchen mußten, sondern nur die einmal diagnostizierten und genau lokalisierten Veränderungen wieder kurz einzustellen brauchten, entstanden keine wesentlichen Unannehmlichkeiten und Gefahren für die Patienten, zumal die Röntgenuntersuchung frühestens nach 7- 8 Tagen wiederholt wurde, eine erneute Gastroskopie meist nicht vor dem 10. Tage stattfand.

Die Beobachtungen, die wir bei den — nach oben dargelegten Gesichtspunkten — vorgenommenen therapeutisch - diagnostischen Untersuchungen anstellen konnten, mögen an Hand einer Reihe Krankengeschichten erörtert werden.

**Fall 1.**

Anton Sch., 23 Jahre, Metallarbeiter.

Eigene und Fam.-Anamnese: o. B.

Seit 7 J. Magenbeschwerden stark wechselnder Art, Zusammenhang mit Nahrungsaufnahme schwankend. Häufig Schmerzen, Erbrechen, Sodbrennen.

Früher Spontanremissionen bzw. Besserung nach Kuren, seit 3 Jahren keine nennenswerte Beeinflussung mehr. Bisher im ganzen 6 Diätkuren, 1 Sonderkur wegen U. v. + Gastritis.

Bei der Aufnahme Angaben über Teerstühle, Erbrechen von Blut und Schleim.

Befund: Astheniker, mäßiger A. Z., 170 cm, 55,6 kg, Druck- wie Spontanschmerz im Epigastrium. Frakt. Aush.: 56/76.

Stühle spastisch, chemisch Blut nicht sicher nachweisbar.

Rö.: Ulcera an der kl. Kurvatur, 1 am Angulus, 1 praepylorisch.

Gastroskopisch bestätigt, dazu allgemein mäßige Gastritis mit Hypertrophien im Corpusgebiet.

1.—4. Tag: Beobachtungszeit bei Schonkost, mäßige Beschwerden.

5. Tag: Beginn mit Leube 6, strenge Bettruhe.

7. Tag: Ab heute völlig beschwerdefrei (3. Tag der Leubekur).

16. Tag: (L 16) da Stühle weiter spastisch 2×½ mg Atropin.

22. Tag: (L 20) Gewichtsanstieg auf 57,6 kg.

24. Tag: (L 25) wieder Spontanschmerz im Epigastrium, der auch bei Rückgang auf Leube 16 anhält, daher

27. Tag: Injektion von 5 ccm physiol. Na-Cl. Pat. ist den ganzen Tag über beschwerdefrei.

28. Tag: keine Injektion, wieder leichte Schmerzen.

29. Tag: Von heute ab täglich 5 ccm NaCl i. m. Pat. bleibt beschwerdefrei.

32. Tag: Rö.: Ulcera wesentlich kleiner.

37.—38. Tag: beurlaubt, Injektionen ausgesetzt, sofort wieder Beschwerden.

39. Tag: Wiederbeginn mit Injektionen, Leube 16.

40. Tag: Beschwerdefrei. Erhält weiter steigende Leubekur und täglich 5 ccm NaCl i. m., keine Beschwerden mehr.

51. Tag: Gastroskopische Kontrolle: Ulcus-Narbe an der kleinen Kurvatur, das früher tiefe Ulcus vor dem Pylorus ist ganz flach, in guter Abheilung, noch leichte Gastritis im Antrumgebiet.

(Pat. hat von dem Ergebnis der Untersuchung Kenntnis erhalten, sabotiert die Kostvorschriften, wird beim Rauchen ertappt und daraufhin sofort entlassen.)

**Fall 2.**

Wilhelm Str., 37 J., Landarbeiter (früher Fabrikarbeiter).

F. A.: Eltern und fast alle Geschwister (11) wahrscheinlich an Tbc. gestorben.

E. A.: Im Kriege Ruhr, seit 1918 dauernd leichtes Druckgefühl im Leib. Seit ½ Jahr krampfartige Leibschmerzen. Vor 2 Monaten (März 35) — ambulant behandelt: Ulcus duodeni + Gastritis. Gr. Nische an der Hinterwand. Zu Hause Ulkuskur ohne Erfolg, deshalb stat. eingewiesen. Bei der Aufnahme Klagen über dauerndes Druckgefühl im Epigastrium, 10—15 Minuten nach jeder Mahlzeit einsetzende heftige krampfartige Schmerzen im Epigastr., 3—4 Std. anhaltend, bisweilen auch nachts gegen 12 Uhr auftretend, Ptyalismus, saures Aufstoßen, zuweilen Erbrechen. Gewichtsverlust. Alkohol und Nikotin negiert.

Befund: Genügender K. und E. Z. 52.8 kg. Säurew.: 75/95 Gastroskopisch: Chron. hypertroph. Gastritis, besonders des Antrums.

15. 5. 35: Einleitung einer Leubekur. Beginn mit L 6. Wegen der spastischen Stühle 3×½ mg Atropin.

22. 5. 35: Beschwerden nur wenig gebessert, Gewichtsverlust 1,5 kg, daher Übergabe zu Lenhartzkost.

27. 5. 35: Noch immer leichte Beschwerden bei gutem Allgemeinbefinden, daher ab heute täglich 5 ccm NaCl i. m.

29. 5. 35: Nunmehr völlig beschwerdefrei.

16. 6. 35: Gewichtsanstieg auf 54,3 kg, bisher keine Beschwerden, daher heute keine Injektion, darauf sofort wieder Einsetzen leichter Magenbeschwerden.

18. 6. 35: Ab gestern wieder täglich Inj. von NaCl, heute beschwerdefrei.

28. 6. 35: Auch bei Aussetzen der Inj. seit 6 Tagen und Übergang zu gewöhnlicher Schonungskost keine Beschwerden mehr. Daher Entlassung in gutem A. Z. Gewicht 54,8 kg.

**Fall 3.**

Josef Hi., 30 J., Kraftfahrer.

F. A.: Vater wegen Magenerkrankung operiert, sonst o. B.

E. A.: Vor 2 Jahren erstmalig „Magenbeschwerden" mit Gelbsucht für 3 Wochen. Seit 3 Monaten bestehen heftige, in letzter Zeit krampfartige Schmerzen im Epigastrium, vornehmlich nüchtern, nach Nahrungsaufnahme geringer. Sodbrennen, saures Aufstoßen, gelegentlich Erbrechen, Obstipation.

Befund: Großer Mann in leidlichem A. Z., 182 cm, 69,4 kg. Säurew.: 48/62.

Rö.: Grobe Magenschleimhaut, sichere Nische a. d. Hinterw. des def. Bulbus.

Gastr.: Chron. hypertroph. Antrum- und Corpusgastritis.

15. 8. 35: Einleitung einer Leubekur, Beginn mit L 6.

16. 8. 35: Beschwerden bereits wesentlich geringer.

17. 8. 35: Keine Beschwerden.

7. 9. 35: Weiterhin beschwerdefrei bei Leube 25.
Da Patient in den Abendstunden allgemein etwas Unbehagen verspürt, täglich abends 20 Tropfen Tinct. val., woraufhin das Unbehagen sofort verschwindet.
16. 9. 35: Bei Übergang zu Schonkost wieder Druckgefühl (nach Karotten). Gewicht 73,5 kg.
17. 9. 35: Bei L 25 am Abend die gleichen Beschwerden.
18. 9. 35: Versuchsweise wieder Schonkost, nach der Abendmahlzeit bekommt er „zwecks Vorbeugung" 5 ccm NaCl i. m. Daraufhin bleiben die Beschwerden aus. Während der folgenden Tage jeweils 5 ccm NaCl, dabei wird die gewöhnliche Schonungskost der Abteilung beschwerdefrei vertragen.
Röntgenkontrolle nach Abschluß der Behandlung: Noch ganz kleine Nischenverd. Vorwölbung an Stelle des früher beschriebenen Ulcus. Gastroskop.: Rückgang der chron. hypertroph. Veränderungen der Magenschleimhaut.
25. 9. 35: Beschwerdefrei entlassen.

**Fall 4.**

Siegfried Ne., 35 J., Konditor, erwerbslos.

Fam.- und eigene Anamnese: o. B.

Seit 3 Jahren periodisch Magenbeschwerden, typischer Nüchternschmerz Schmerzen auch nach Aufregungen und Anstrengungen. Kein Erbrechen. Meidet fette und gewürzte Speisen.

Befund: Mäßiger A.-Z., Hyperacidität 50/70 (nüchtern). Gew. 63,5 kg, 185 cm. allgem. Übererregbarkeit.

Rö.: Sichere Nische an der Bulbusvorderwand.

Gastroskopisch: Normale Magenschleimhaut.

Einleitung einer Leube-Diätkur:

11. 1. 35: Beginn mit Leube 6, Guajacprobe im Stuhl +
14. 1. 35: Beschwerdefrei, Guajac wie Benzidin negativ Leubekur wird beschwerdefrei durchgeführt.
8. 2. 35: daher Übergang zu normaler Schonkost.
10. 2. 35: wieder leichte Schmerzen in der Magengegend, die auch bei Rückkehr zu Leube 25 anhalten, deshalb ab
16. 2. 35: tägliche Inj. von 5 ccm NaCl i. m. bei Leube 25. Pat. wird bereits nach der ersten Injektion völlig beschwerdefrei, er erhält weiterhin täglich NaCl-Einspritzungen.
27. 2. 35: Übergang zu Schonungskost der Abteilung wird unter täglichen NaCl-Injektionen beschwerdefrei ertragen. Auch nach Aussetzen der Injektion am
1. 3. 35: treten keine Beschwerden wieder auf.
Pat. bleibt weiterhin in Beobachtung und kann am

8. 3. 35: völlig beschwerdefrei entlassen werden.
Gewicht: 67 kg.

**Fall 5.**

Walter Zi., 22 J., Blecharbeiter.

F. A.: Mutter magenleidend, sonst o. B.

E. A.: Vor 10 Jahren Anfälle von Asthma bronchiale, sonst o. B. Seit 5 Jahren langsam zunehmende Schmerzen in der Magengegend, oft krampfartig, namentlich bei Arbeit in gebückter Haltung, Sodbrennen und Aufstoßen. Wegen Zunahme der Beschwerden vor 2 Monaten Diätkur mit vorübergehender Besserung. Klagt jetzt über Druckgefühl und Schmerzen, nach den Mahlzeiten stärker, saures Aufstoßen, Sodbrennen und Erbrechen, geringer Gewichtsverlust, Obstipation.

Röntgenologisch draußen Gastro-Duodenitis, bei altem Ulcus duodeni.

Kräftiger Mann in gutem A. Z., 167 cm, 60,5 kg.

Blut im Stuhl nicht nachweisbar. Auf eigene Rö.-Aufnahme muß verzichtet werden, da kurz vorher durchleuchtet (Ulcus duodeni). Säurewerte nach Bouillon: 75/90.

Gastroskopisch: Chron. hypertroph. Antrumgastritis. auf das Corpusgebiet übergreifend.

27. 5. 35: Einleitung einer Leubekur, Beginn mit L 6.

30. 5. 35: Beschwerdefrei ab heute.

5. 6. 35: Da seit einigen Tagen wieder leichte Beschwerden (Druckgefühl nach den Mahlzeiten), Beginn mit tägl. Injektionen von 5 ccm physiol. NaCl-Lösung. Bereits 20 Minuten nach der ersten Injektion sind die Beschwerden verschwunden.

9. 6. 35: Pat. bleibt trotz Steigerung der Leubekost frei von Beschwerden, daher Aussetzen der Injektionen.

14. 6. 35: Nach Zahnextraktion und Steigerung der Kost auf L 16 wieder geringes Druckgefühl, das mehrere Tage anhält, bald verschwindet und wiederkehrt, deshalb

27. u. 28. 6. 35 wiederum 5 ccm NaCl i. m.,

29. 6. 35 beschwerdefrei, Leubekur wird langsam weiter gesteigert, ohne daß wieder Beschwerden auftreten. Pat. am 12. 7. 35 beschwerdefrei entlassen. Gewicht 62 kg.

29. 6. 35 Rö.-Kontrolle: Schrumpfbulbus, sichere Ulcusnische nicht mehr nachweisbar.

Zur anberaumten Kontrolluntersuchung in 4 Wochen ist Pat. nicht wieder erschienen.

**Fall 6.**

Hans Ni, 18 J., kaufm. Angestellter.

F.A.: o. B. – E. A.: Häufig Furunkulose, Rheumatismus. Seit Appendektomie von ½ Jahr häufig ziehende Schmerzen im rechten Unterbauch. Seit 3

Monaten krampfartige Schmerzen im Epigastrium nach den Mahlzeiten, Brechreiz, saures Aufstoßen. Starker Gewichtsverlust.

Befund: leidlich guter Allgemeinzustand, 171 cm, 59,2 kg, stark spastischer Stuhl, chem.: Guaj +.

Rö.: Kleines Ulcus praepyloricum.

Gastroskopisch: chron. hypertroph. Antrumgastritis im subakuten Schub. Ulcusstelle nicht zu übersehen.

Säurewerte: nach Histamin 14/42.

Nach Klärung der Kostenfrage Einleitung einer Leubekur. Beginn mit Leube 6 am 1. 7. 35.

4. 7. 35: immer noch die gleichen Beschwerden, daher Beginn mit Injektionen von 5 ccm physiol. NaCl.-Lösung.
½ Stunde nach der 1. Injektion Nachlassen der Beschwerden für 5 Stunden; am Nachmittag erneut Beschwerden, die wiederum nach NaCl-Injektion prompt abklingen.

Während der nächsten Tage bei täglich 1 Injektion 5 ccm NaCl fast gar keine Beschwerden mehr, so daß am

13. 7. die Injektionen ausgesetzt werden, daraufhin am

16. 7. wiederum Beschwerden.

16. und 17. 7. je 5 ccm NaCl i. m., daraufhin wieder beschwerdefrei auch ohne weitere Injektionen.

24. 7. 35: beschwerdefrei, Stühle immer noch spastisch, daher täglich 2mal ½ mg Atropin.

29. 7. 35: nachmittags leichte Beschwerden, klingen nach NaCl-Injektion prompt ab.
Leubekur danach ohne weitere Injektionen beschwerdefrei zu Ende geführt. Auch bei Übergang zur Schonkost keine Beschwerden wieder aufgetreten.
Gewichtszunahme um 3 kg auf 62,3 kg.
In gutem A.Z. entlassen.
Pat. ist angewiesen, in 4 Wochen zur Kontrolluntersuchung wiederzukommen, bei erneuten Beschwerden evtl. schon früher. Bisher nicht wieder erschienen.

Fall 7.

Johann We, 24 J., Steinarbeiter.

F.A. und E.A.: o. B.:

Vor 5 Wochen, 3 Tage nach 200-m-Lauf erstmalig Magenbeschwerden, und zwar fast dauerndes Druckgefühl in der Magengegend, das in nüchternem Zustande stärker ist, nach den Mahlzeiten geringer; weder Aufstoßen, Erbrechen, noch sonstige Beschwerden.

Befund: Guter Allgemeinzustand. Druckempfindlichkeit der Magengegend. Säurewerte 50/65.

Rö.: tief durchschneidende Peristaltik, praepylorisch und postpylorisch asymmetrisch, sichere Ulcusnische nicht erkennbar.

Gastroskopisch: Normale Magenschleimhaut.

Da der Verdacht auf entzündliche Veränderungen im Pylorusgebiet begründet erscheint, ein Ulcus duodeni nicht sicher auszuschließen ist, am

12. 12. 34 Einleitung einer Leubekur, beginnend mit L 6.

16. 12. 34 Gewicht 64,7 kg. Nach Übergang auf L 9 treten wieder Druckschmerzen auf, die auch in der Folgezeit anhalten, durch Atropingaben nicht zu beeinflussen. Deshalb werden am

8. 1. 35: (Gewicht 64,2 kg) täglich 5 ccm NaCl-Lösung i.m. gegeben. Beschwerden dabei unbeeinflußt, deshalb ab

21. 1. 35: tägl. 5 ccm Larostidin i. m. (Gew. 66.5 kg). Da nach 16 Injektionen Larodistin noch keine Veränderung der Beschwerden (dauernd leichte Magenschmerzen) eingetreten ist, wird am

7 2. 35: die Jejunalsonde eingelegt (Gewicht 67.5 kg), bereits am

8. 2. 35: völlige Beschwerdefreiheit, die für die ganze Dauer der Sondenernährung bis zum

1. 3. 35: andauert. Sonde entfernt (Gewicht 67.5 kg). Übergang zu Leubekost macht keine Schwierigkeiten. Anschließend abgekürzte Leubekur, in deren Verlauf Pat. völlig beschwerdefrei bleibt und am

11. 3. 35: beschwerdefrei entlassen werden kann (Gewicht 69.8 kg). Mithin Zunahme von 2,3 kg, im ganzen 5,1 kg.

Epikrise: Ulcus duodeni vielleicht im Beginn, sicherlich entzündl. Erscheinungen in der Pylorusgegend mit Schmerzen, die unter Larostidin keine, unter Sonderernährung deutliche Besserung zeigen.

**Fall 8.**

Eduard Sch., 59 J., Maurer-Invalide.

F.A. und A.E.: o. B. (Neurasthenie).

Seit 3 Jahren Magenbeschwerden, vor 5 Monaten wegen zunehmender Hyperaciditätsbeschwerden und Teerstuhl in der Klinik, machte eine Leubekur durch, in deren Verlauf er erst nach 20 Tagen ganz beschwerdefrei wurde. Danach 3—4 Monate ganz beschwerdefrei, dann wieder langsam einsetzend; seit 10 Tagen erneut stärkere Beschwerden: Dauernd Schmerzen in der Magengegend, besonders nachts. Appetitlosigkeit, Gewichtsverlust. Früher Nikotinabusus.

Befund: Stark reduzierter A.Z., 172 cm: 55.6 kg. Hb.: 80%. Skg nach Westergreen 15—30. Blut im Stuhl: +. Von Spiegelung Abstand genommen. Säurew. 65/67.

5. 1. 35: Einleitung einer Leubekur, Beginn Leube 6.

18. 1. 35: Beschwerden noch nicht wesentlich beeinflußt, 55,3 kg, Blut im Stuhl: neg.

25. 1. 35: Bulbus narbig geschrumpft (mit Restulcus!)

30. 1. 35: Langsame Besserung der Beschwerden, die aber immer wieder auftreten, bald mehr tags, bald mehr nachts, daher ab heute tägl. 5 ccm NaCl-Lösung i. m. 56,9 kg.

4. 2. 35: Nachdem Pat. 3 Tage beschwerdefrei war, heute wieder Schmerzen in der Medianlinie und unter dem rechten Rippenbogen.

8. 2. 35: Beschwerden halten auch bei Leube 9 an, besonders nachts, daher ab heute täglich Injektion von 5 ccm Larostidin.

23. 2. 35: Da nach 15 Tagen konsequenter Larostidintherapie keine Besserung der Beschwerden eingetreten ist, Gewicht konstant auf 56,6 kg, wird Larostidin abgesetzt.

27. 2. 35: Beschwerden bestehen unverändert weiter, tags stärker als nachts. Versuchsweise Atropin 3mal ½ mg und Neutralon. Pat. verliert dabei seine Beschwerden bis zum

12. 3. 35: bei Übergang zu Leube 20 wieder Schmerzen, desgl. auch bei L 16, deshalb wird wegen des am

23. 3. 35 unveränderten Rö.-Befundes (Ulcus duodeni) am

23. 3. 35: zur Sondenernährung übergegangen.

1. 4. 35: Gewicht 53,6 kg. Pat. ist heute völlig frei von Beschwerden. Beschwerdefreiheit dauert an bis zum Entfernen der Sonde nach 21 Tagen am

13. 4. 35: Bei Übergang zu Leube 6 wieder geringe Beschwerden. Gewicht 54,7 kg.

17. 4. 35: Nach 4 Leubetagen ist Pat. heute beschwerdefrei.

25. 4. 35: Pat. ist weiterhin völlig beschwerdefrei, gibt jedoch an, seit gestern wieder Teerstühle zu haben. Im Stuhl Blut (Guajac) ++, Hgb.: (bis her 88%) heute 60%. Pat. bekommt tägl. Campolon und Dextropureinläufe sowie Leuhartkost.

1. 5. 35: Bei völliger Beschwerdefreiheit dauernd Blut im Stuhl nachweisbar, Absinken des Hb. auf 50%, Gewicht 42,5 kg. Unter erneuter Leubekur und Campolon- wie später Solarsonapplikation, steigt das Hb. bis zum

7. 6. 35: wieder auf 70% an.
In den nächsten Tagen wieder Blut im Stuhl, Absinken des Hb. auf 62%.
Es wird deshalb dringend zur Operation geraten, da erneute Ulcusblutung anzunehmen ist. Pat. lehnt dies jedoch ab und wird auf seinen Wunsch am

19. 6. 35: entlassen. Gewicht 58,2 kg.

Epikrise: Bei 25 Tagen Leubediät nur Besserung aber keine Beschwerdefreiheit zu erzielen, auf Injektionen von physiol. NaCl-Lösung sofort für einige Tage beschwerdefrei, jedoch alsbald Wiederkehr der Beschwerden, die auch

unter 15 Larostininjektionen keine Beeinflussung zeigen. Atropin und Neutralon vermögen für etwa 14 Tage die Beschwerden fast ganz zu unterdrücken, erst nach Sonden- und anschließender Leubekur endgültige Beschwerdefreiheit. Plötzlich einsetzende Blutung, die ohne Beschwerden einhergeht.

**Fall 9.**

Josef Li, 28 J., Gießereiarbeiter.

Fam. wie Pat. tbc. belastet. Vor 7 Jahren in Heilstätte, vor 4 J. Appendektomie. Bei Laparotomie kein Ulcus festzustellen.

Seit 7 Jahren Magenbeschwerden mit Erbrechen, Nüchternschmerz.

Vor 5 Jahren Gallenblase entfernt ohne Erfolg.

Klagen über Druckgefühl nach den Mahlzeiten, 2—3 Std. später Schmerzen, manchmal sofort nach der Mahlzeit Schmerzen (krampfartig).

Befund: Mäßiger A.Z. Größe 180 cm. Gew. 70.5 kg. Säurewerte: 28/47.

Rö.: Gastritis, Bulbusdef. ohne sichere Nische, wahrscheinlich periduodenitische Verwachsungen.

Gastroskopie: Fast abgeheilte Erosion der kl. Kurv. mit umschriebener Corpusgastritis in der Umgebung.

Nach Klärung der Kostenfrage (Wohlfahrtsempfänger) Beginn einer Leubekur.

14. 2. 35: Gew. 72,0 kg, Leube 6.

17. 2. 35: nach 3 Tagen beschwerdefrei. Wegen Obstipation Karlsbader Salz.

26. 2. 35: bei Leube 12 wieder Schmerzen nachts, daher ab

28. 2. 35: tägl. 5 ccm NaCl i. m.

4. 3. 35: Gew. 70.9 kg. Da NaCl bisher ohne jeden Einfluß, ab heute tgl. 5 ccm Larostidin i. m.

23. 3. 35: Da nach 19 Larostidininjektionen keine Änderung der Beschwerden eingetreten ist, Gew. auf 68.5 kg. werden die Injektionen ausgesetzt. Rö.-Kontrolle: des Bulbus: Direkt am Pylorus erbsengr. nischenförmiger Fleck, der sehr ulcusverdächtig ist bei umschriebener Druckempfindlichkeit.

Einlegen einer Jejunalsonde.

27. 3. 35: Erhebliches Nachlassen der Schmerzen, jedoch Durchfälle, die auf Hypermotilität des Darmtraktus zurückgeführt werden und durch Atropin kupiert werden.

11. 4. 35: Gew. 65.0 kg. Da Pat. völlig beschwerdefrei, wird die Sonde nach 20 Tagen entfernt und zu Leubediät übergegangen.

15. 4. 35: Am 4. Tage der Leubekost (12) treten wieder geringfügige, leichte ziehende Schmerzen im rechten teilw. auch im Oberbauch auf, die auch weiter anhalten selbst bei Atropin- und Neutralongaben.

30. 4. 35: Gastroskopie: Magenschleimhaut völlig o. B. mit abgeheilter Erosion (Narben).

2. 5. 35: Zustand unverändert.

Rö.-Kontrolle: Keine wesentliche Änderung. Auszipfelung an der großen Kurv. besteht weiter, möglicherweise perigastrit. Verwachsungen. (Keine Änderung des Röntgenbefundes, wiewohl unter Sondenernährung Beschwerdefreiheit eintrat, die durch Leubekur und Larostidininj. nicht zu erzielen war.)

**Fall 10.**

Rudolf Bu, cand. chem.

F.A. u. E.A.: o. B.

Seit etwa einem Jahre Druckgefühl im Epigastrium und Schmerzen, letztere besonders nüchtern und 2 Std. p. c, Gelegentlich Sodbrennen. 12 Zigaretten pro Tag.

Zeitweilig Erbrechen.

Befund: Großer kräftiger junger Mann in gutem A.Z.

Rö.: Ulcus duodeni.

Säurew.: Hi. 15/25.

4. 12. 35: Einleitung einer Leubediätkur, Beginn mit L 6.

12. 12. 35: Geringe Besserung der Beschwerden bei Leubediät, aber immer nur zeitweise schmerzfrei, daher ab heute täglich Injektionen von 5 ccm NaCl i. m. bei Leube 9.

15. 12. 35: Nur sehr geringer Einfluß der Injektionen, ab heute versuchsweise L 12 und 3mal ½ mg Atropin wegen der stark spastischen Stühle.

27. 12. 35: Keine wesentl. Besserung bisher erreicht.
Rö.-Kontrolle ergibt den gleichen Befund. Daher ab heute tägl. 5 ccm Larostidin i. m.

31. 12. 35: Die typischen Magenbeschwerden sowie das Erbrechen bestehen weiter. Pat. kann nicht länger in der Klinik bleiben, da er dringende Arbeiten zu erledigen hat, wird entlassen mit genauen Diätanweisungen dem 12. Leubetag entsprechend.

Vom 1. bis 10. 1. 36 ambulant außerhalb 4 Larostidininjektionen.

Vom 12. bis 22. 1. 36 durch die Ambulanz nach 8 Larostidininjektionen, dabei gleichzeitig Diät entsprechend Leube 12.
Keinerlei Besserung der subjektiven Beschwerden, Druck- und Völlegefühl, zeitweise auch Schmerzen von krampfartigem Charakter, sowie Aufstoßen.

1. 2. 36: Beschwerdekomplex unverändert.
Röntgenologisch: Bulbus entfaltet sich heute etwas besser, aber immer noch an der Stelle der früher beschriebenen Ulcusnische Kontur eingezogen und unruhig.
Zu späterer Diätkur bzw. Sonderkur bestellt.

**Fall 11.**

Anna Ho, 22 J., Hausangestellte.

F.A.: o. B.

E.A.: Vor 2 Jahren polyarthritische Beschwerden. Klagt seit 2 Monaten über Schmerzen in der Magengegend, oft unvermittelt, oft nach dem Essen stärker. Zeitweilig Erbrechen. Draußen angebl. Ulcus duodeni festgestellt. Sechs Wochen mit Packungen behandelt wegen Temperaturen, ohne Erfolg.

Befund: Sehr kräftiges Mädchen in gutem A.Z.

Säurew.: 38/52.

22. 10. bzw. 26. 10. 35 unter Spasmolytica Rö.: Ulcus praepyloricum wahrscheinl.

4. 11. 35: Ga.: Antrum o.B., im Corpus Falten etwas glasig belegt im Sinne einer leichten chron. hypertroph. Gastritis.

5. 11. 35: Rö.: Wiederum Auszipfelung an gleicher Stelle. Seit dem 31. 10. bis heute 6 NaCl-Inj. mit nur geringer Besserung der Beschwerden. Ab heute tägl. 5 ccm Larostidin i. m.

13. 11. 35: Ga.: Kontrolle nach 7 L.-Injektionen ergibt keine wesentliche Änderung des Schleimhautbefundes. Beschwerden sind jedoch erheblich zurückgegangen. Statt Larostidin wieder NaCl.

20. 11. 35: Rö.: Auch heute sieht man zarte Auszipfelung praepylorisch.

21. 11. 35: Ga.: Keine wesentliche Änderung, leichte chron. hypertr. Corpus gastritis. Da bei Ersatz der Larostidininjektionen durch NaCl wieder brennende Schmerzen in der Magengegend aufgetreten sind, ab

22. 11. 35: wieder täglich 5 ccm Larostidin, daraufhin nehmen die Beschwerden an Stärke ab.

2. 12. 35: nach weiteren 12 Injektionen Larostidin Gastroskopie. Keine wesentliche Änderung, geringe chron. hypertroph. Gastritis des Corpusgebietes.

3. 12. 35: Rö.: Sichere Änderung im Befund der Pylorus-partie nicht eingetreten (Ob Ulcus, fraglich).

4.—6. 12. 35: Bei Ersatz der Larostidin-Injektionen durch NaCl wieder stärkere Schmerzen, deshalb ab

7. 12. 35: wieder Larostidin. Dabei kontinuierlich Abklingen der Schmerzen während der nächsten 3 Tage, diese steigen dann aber wieder an, das Brennen in der Magengegend nimmt zu, desgleichen das saure Aufstoßen. Infolgedessen werden am 14. 12. 35 die Larostidininjektionen aufgegeben, nachdem Pat. insgesamt 28 Injektionen erhalten hat.

Versuch mit Larocain. Auch dabei keine völlige Beschwerdefreiheit zu erzielen.

Während der ganzen Behandlungsdauer: Gewicht zwischen 69,5 und 70,0 kg. Temperaturlage zwischen 37 und 38°

bei nur leicht erhöhter Senkung 8—24 Westergreen Fokalinfekt nicht zu finden, Blutkulturen wiederholt negativ.

Auffallend starke Beschwerden bei geringem Magenschleimhautbefund. Unbeeinflußbarkeit der Beschwerden durch NaCl-Injektionen, dagegen vorüber-

gehend deutliche Besserung durch Larostidin, jedoch keine völlige Beschwerdefreiheit. Objektiv nur geringfügige Besserung des Schleimhautbefundes, während der Röntgenbefund keine sicher faßbare Veränderung aufweist.

**Fall 12.**

Amalie Se, 52 J., Ehefrau, Wohlfahrtsempfängerin.

F.A.: o. B.

E.A.: Früher Scrofulose, Blutarmut, vor 1 Jahr Myomoperation, seit 2—3 Jahren Schmerzen im r. Oberbauch, viel Sodbrennen.

Bef.: Ausreichender A.Z., Gew. 60,9 kg. Säurewerte: nach Histamin: 25/40.

Rö.: Kl. Ulcus ventriculi der kl. Kurvatur.

28. 10. 35: Bei Schonungskost sofort beschwerdefrei, Gew. 60,9 kg.

2. 11. 35: Ga.: Kleines reizloses Ulkus der kl. Kurv., auf das mehrere Falten hinlaufen, linsengroß. Täglich 5 ccm NaCl.

6. 11. 35: Rö.: Ulkusrichter zeigt keine wesentl. Veränderung.

7. 11. 35: ab heute täglich 5 ccm Larostidin.

12. 11. 35: Ga.: flaches reizloses Ulkus, keine sichere Änderung.

13. 11. 35: Larostidininjektionen werden ausgesetzt (bisher 8 Inj.).

19. 11. 35: An Stelle des Ulkusrichters heute flache Vorwölbung.

22. 11. 35: Ga.: Ulkus flacher und reizloser, jedoch noch deutliche Niveaudifferenz. Kleine Hypertrophien.

Ab heute wieder täglich Larostidin i.m.

3. 12. 35: Nach weiteren 11 Larostidin-Injektionen heute Gastroskopie: Heute noch flaches, blaurotes, nicht belegtes Ulkus, unscharfe Ränder.

4. 12. 35: Flache Vorwölbung der Schleimhaut an Stelle des Ulkus.

Von Anfang an beschwerdefrei, geheilt entlassen, Schmerz und Beschwerden daher nicht als Kriterien zu verwenden.

Objektiver Heilungsverlauf durch die Larostidininjektionen nicht wesentlich beschleunigt gegenüber dem Verlauf, wie er bei Diätkur zu erwarten gewesen wäre.

**Fall 13.**

Matthias Pe, 40 J., Landwirt.

F.A. und E.A.: o. B.

1918 erstmalig geringe Magenbeschwerden, namentlich nach dem Essen. 1924 deswegen geröngt. Kein pathologischer Befund. Beschwerden waren immer erträglich, nehmen aber in letzter Zeit zu. Namentlich 1 Stunde nach dem Essen Schmerzen im Epigastrium sowie Sodbrennen. Kein Erbrechen. Früher starker Raucher.

Befund: Athletischer Mann in gutem A.Z. Säurewerte 28/42.

5. 9. 36: Rö.: An der kl. Kurvatur in Gegend des Angulus deutliche Ulkusnische. Blut im Stuhl: negativ.

Gastroskopie: An der kleinen Kurvatur des Corpus in Gegend des Angulus zahlreiche Hypertrophien und flache Erosionen. Das

röntgenologisch dargestellte Ulkus läßt sich mit gerader Optik nicht sicher beurteilen, zumal Spiegelung wegen Unruhe des Pat. nicht länger ausgedehnt werden kann.

Da Pat. bereits während der Beobachtungszeit bei Schonkost beschwerdefrei gewesen ist, wird von einer strengen Leubekur abgesehen und Patient weiterhin bei Schonkost beobachtet. Gleichzeitig erhält er täglich 5 ccm NaCl i.m. Gew. 76,5 kg.

19. 9. 35: Rö.: Ulkusnische noch vorhanden. erscheint jedoch kleiner.

28. 9. 35: Rö.: Ulkus erscheint heute wieder in ursprüngl. Größe.

2. 10. 35: Ga.: Gastritis und Erosionen unverändert. Ulkus heute einigermaßen einzustellen, zeigt weißl. Belag. jedoch ohne stärkere Entzündungserscheinungen in unmittelbarer Umgebung. Größe nicht sicher abzuschätzen. Daraufhin ab

statt NaCl täglich 5 ccm Larostidin i. m.

7. 10. 35: Röntgenkontrolle: Ulkus gegenüber 28. 9. 35 unverändert.

15. 10. 35: Rö.: Ulkus besteht fort. kein erkennbarer Größenunterschied.

18. 10. 35: Ga.: Ulkus an der kleinen Kurvatur erscheint flach. Grund bläulichgrün, darauf zuziehend einige starre Schleimhautfalten. Chron. hypertroph. Gastritis.

Pat. wird auf seinen Wunsch heute nach Hause entlassen mit Diätvorschriften.

Nachkontrolle nach Diätbehandlung zu Hause, ohne Larostidin.

Gastroskopie am 21. 11. 35: Gastritis im Rückgang. die auf das Ulkus hinziehenden Falten sind nicht mehr so starr und glasig. Ulkus flach mit grau-gelbem Belag.

Röntgenaufn.: 28. 11. 35: Geringe Verkleinerung des Ulkus.

Keine wesentliche Beschleunigung der Heilungstendenz des Ulkus unter Larostidinwirkung zu erkennen gewesen.

**Fall 14.**

August Sp, 35 J., Provisions-Reisender.

Beide Eltern gest. (Magen- bzw. Oesophagusaffektion) Ulcus-duodeni-Operation bei einem Bruder.

E.A.: Schädelbruch mit 16 J., im Kriege Lungenspitzenaffektion. Häufig Mandelabszesse.

Seit 6 Jahren Magenbeschwerden: Schmerzen am stärksten bei Anstrengungen und nüchtern. Früher schon wegen U. ventriculi bzw. duodeni 6 Diätkuren sowie vor 5 J. G.E. Vor 2 -3 Monaten wurde außerhalb mit einer Larostidinkur begonnen, nach der 18. Injektion angeblich beschwerdefrei geworden, weiter in Abständen Larostidin-Injektionen, letzte vor 10 Tagen.

Seit 2 Tagen heftigste Schmerzen im Oberbauch, besonders nüchtern.

Kurz nach der Aufnahme Entleerung von Teerstuhl.

Auf genaue klinische sowie Rö.-Untersuchung muß wegen Blutungsgefahr verzichtet werden.

Pat. erhält Leubekost 4, worauf die Beschwerden nachlassen. Am 4. Tage nur noch Benzidinprobe im Stuhl +, Guajac. negativ. Pat. weigert sich, weiterhin die strenge Leubekost einzuhalten, raucht trotz Verbot und muß deshalb gegen Revers entlassen werden.

Trotz Larostidinbehandlung Blutung aus einem Ulcus duodeni, die nach 4 Tagen diätetischer Behandlung nicht mehr nachweisbar ist.

Fassen wir das Ergebnis der im einzelnen wiedergegebenen Krankengeschichten zusammen, so fällt insbesondere folgendes auf:

In den Fällen 1—6, bei denen die Subjektivbeschwerden durch diätetische Behandlung allein bzw. auch in Verbindung mit Atropin keinen wesentlichen Rückgang erkennen lassen, verschwinden sie prompt nach NaCl-Injektionen, z. T. schon ganz kurz nach der ersten Einspritzung. Das Wiederauftreten von Beschwerden bei Unterlassung der Injektionen läßt dabei besonders deutlich die starke psychogene Komponente erkennen.

Eine 2. Gruppe von Kranken, die Fälle 7—10, die durch NaCl-Injektionen nicht beschwerdefrei werden, sprechen ebensowenig auf Larostidin an. Lediglich im Fall 11 ist anfangs ein deutlicher Unterschied in der Wirkung von NaCl und Larostidin festzustellen, späterhin erweist sich aber auch hier Larostidin wirkungslos gegenüber den Beschwerden.

Drei von diesen letzteren Kranken (7—9) verlieren durch eine Sondenkur ihre Schmerzen, einer allerdings nur vorübergehend; der vierte (10) konnte nicht weiter stationär behandelt werden.

In den Fällen 12--14 ist die Beurteilung subjektiver Wirkungen nicht möglich wegen völliger Beschwerdefreiheit von Beginn der Behandlung an bzw. zu kurzer Beobachtung.

Die fortlaufende Kontrolle der objektiven Befunde, die bei mehreren Patienten durchgeführt wird, ergibt in keinem Falle eine besonders schnelle Heilung, z. T. nicht einmal eine sichere endgültige Heilung nach längerer Behandlung. Im Fall 14 ist ein völliger Mißerfolg einer außerhalb durchgeführten Larostidinbehandlung zu beobachten.

Es wurde bereits betont, daß von einigen Autoren bei Würdigung der therapeutischen Dauereffekte der Histidin-Behandlung

die geringe Zahl von Rezidiven gegenüber anderen Heilverfahren hervorgehoben wird.

Gerade die Erzielung einer möglichst lang anhaltenden bzw. dauernden Beschwerdefreiheit sowie die Wiederherstellung der vollen Gesundheit und Arbeitsfähigkeit ist das schwerste Problem der ganzen Ulkustherapie. Die Angaben über Dauererfolge sind im allgemeinen unter diesen oder jenen Methoden bei den einzelnen Untersuchern recht verschieden.

Auf Grund der weiter oben angestellten Überlegungen betr. Genese und Heilungsvorgänge beim Ulkusleiden erscheint es von vornherein fraglich, ob durch ein oder mehrere Kuren, gegebenenfalls eine besondere Behandlungsart dies Ziel erreicht werden kann und ob nicht vielmehr ganz andere Umstände für das spätere Schicksal des Ulkuskranken bzw. des Magenkranken überhaupt maßgebend sein können.

Die Häufigkeit des relativ frühen Wiederauftretens von Beschwerden selbst bei Patienten mit oft verhältnismäßig geringen Befunden und schnell eingetretener Besserung gab uns Anlaß, bei dem Krankenmaterial einer Zeit von etwa 1½ Jahren katamnestische Erhebungen anzustellen über den weiteren Verlauf bei besonderer Berücksichtigung der Arbeitsverhältnisse, Ernährungsweise, sonstigen Lebensbedingungen, Schädlichkeiten etc. Die entsprechenden Fragen wurden in leicht faßlicher Form in einem Fragebogen zusammengestellt und den Kranken zugeschickt.

Ein hoher Prozentsatz kam mit brauchbaren Antworten zurück.

Die Ergebnisse sind — unter Einbeziehung der wichtigsten Daten aus Anamnese und Befund, Diagnose und durchgeführter Therapie — in Tabellenform zusammengefaßt (siehe tabellarische Übersicht am Schluß!).

Aus letzterer ergibt sich, daß bei erneuten Beschwerden und Erkrankungsfällen — beim Ulkus wie bei gastritischen Veränderungen — keine so wesentlichen Beziehungen zur Schwere des anatomischen Befundes, zur Dauer des Leidens an sich, zur Art und Dauer der durchgeführten Behandlung erkennbar sind, sondern vielmehr eine deutliche Abhängigkeit von der Lebensweise des betr. Menschen besteht bzw. den Lebensbedingungen, Arbeitsver-

hältnissen, Möglichkeit richtiger Ernährung, Vermeiden von Giften und gewissen Schädlichkeiten nach Beendigung der Krankenhausbehandlung.

Die ganze Kur wird in einem großen Teil der Fälle geradezu sinnlos, wenn nach der Entlassung der Kranke wieder darauf los lebt wie vorher, und ebenso wichtig wie die Strenge der Kur scheint es, daß der Kranke jahrelang die Gebote beachtet, die in einem Teil der Fälle nur gewisse präzise Verbote zu enthalten brauchen (v. Bergmann) aber je nach der Intelligenz, dem Urteilsvermögen und der Zuverlässigkeit des Patienten variiert, sowie den häuslichen Verhältnissen angepaßt werden müssen.

Wesentlicher Grundsatz der Nachbehandlung bleibt in jedem Falle die Erhöhung der Leistungsgrenze des erkrankten Magens durch Beseitigung dispositioneller Schäden und die Herabsetzung der Leistungsbeanspruchung durch Zufuhr leicht verdaulicher Nahrung, um das Mißverhältnis zwischen digestiver Leistungsfähigkeit und diätetischer Beanspruchung auszugleichen (Kräupl).

In manchen Fällen fehlt es offenbar an der verständnisvollen Mitarbeit der Patienten; diesen wird wohl nie zu helfen sein, es sei denn durch Ausübung von Zwang, bzw. eine zielbewußte Organisation ambulanter Diätversorgung, wie sie von B o a s u. B ö h m e vertreten wird.

Andererseits kommen noch viele Kranken immer wieder mit Rezidiven in kürzeren oder längeren Zeitabschnitten zu uns, denen aus wirtschaftlichen Gründen keine ihrem Zustande angemessene Lebensweise möglich ist. Solange diese bei leichter Beschäftigung in der Lage sind, eine gewisse Diätregelung einzuhalten, bleiben sie gesund und arbeitsfähig; dies ändert sich aber sofort bei schweren Anforderungen bzw. ungeeigneter Ernährung.

Wir haben deshalb immer wieder die verantwortlichen Stellen wie Wohlfahrtsämter etc. auf diese Zusammenhänge hingewiesen, es schien jedoch früher billiger zu sein, wochen- und monatelang teure Krankenhausbehandlungen zu bezahlen als durch relativ geringe laufende Unterstützungen solch gefährdete Menschen gesund und arbeitsfähig zu erhalten.

Ganz offensichtlich wird also das weitere Schicksal unserer Magenkranken nach ihrer Entlassung aus der stationären Behandlung durch die häuslichen Lebensverhältnisse maßgebend bestimmt. Diese sind aber so außerordentlich wechselnd, daß sie kaum untereinander in Beziehung gesetzt werden können, und sie machen darum bei einer vergleichenden therapeutischen Untersuchung, wo es darauf ankommt, unter möglichst gleichartigen Versuchsbedingungen zu arbeiten, jede Vergleichsmöglichkeit illusorisch.

Deshalb ist es nicht angängig, zur Beurteilung von Dauererfolgen verschiedene Methoden (darunter die Histidintherapie) miteinander zu vergleichen, solange es eben unmöglich ist, die Versuchsbedingungen, also hier insbesondere die Lebensverhältnisse genügend einander anzugleichen.

Somit verbleibt uns vorerst nur der Vergleich der im Laufe einer Kur zu erzielenden Augenblickserfolge in der Weise wie weiter oben dargelegt worden ist.

Auf Grund dieses zahlenmäßig noch geringen Beobachtungsmaterials läßt sich natürlich kein eindeutiges Urteil gewinnen, ob das Histidin einen Wert für die Ulkustherapie besitzt oder nicht.

Immerhin ist bemerkenswert, daß wohl keiner der Autoren, die zu einem positiven Ergebnis gekommen sind, derart kritisch bei der Prüfung vorgegangen ist, wie es in den oben beschriebenen vorliegenden Fällen geschehen ist.

Bei den von uns beobachteten Kranken — den ausführlich wiedergegebenen Krankengeschichten könnten wir noch eine Reihe weiterer mit allerdings kürzerer Beobachtungszeit anfügen — hatten wir Gelegenheit, die außerordentlich große psychische Einwirkung selbst indifferenter Einspritzungen wie physiologischer NaCl-Lösung auf organisch bedingt erscheinende Magenbeschwerden zu verfolgen.

In Fällen aber, die einer solch suggestiven Beeinflussung durch NaCl-Injektionen ermangelten, konnten wir auch durch Larostidin keinen Erfolg erzielen, abgesehen von einem Falle, in diesem jedoch auch nur vorübergehend.

Eine wesentliche Änderung objektiver Befunde unter dem Einfluß der Larostidinbehandlung konnten wir ebensowenig beobachten

wie eine nennenswerte Beschleunigung der ohnehin zu erwartenden Heilungsvorgänge.

Es ist nicht Zweck und Ziel vorliegender Ausführungen etwa die Bedeutung eines neuen Therapieverfahrens herabzuwürdigen, sondern vielmehr nur vor einer kritiklosen Anwendung und vielleicht verfrühten Erfolgsbeurteilung zu warnen und weiterhin zu einer genauen kritisch-wissenschaftlichen Prüfung auf breiter Grundlage anzuregen. Nur so wird es möglich sein, tatsächliche und scheinbare Wirkungen klar zu erkennen und eine nötigenfalls exakte Indikationsstellung zu finden.

Arzt wie Patient werden auf diese Weise leichter vor unangenehmen Enttäuschungen infolge übertriebener Erwartungen verschont bleiben können.

## Zusammenfassung.

Es wird gezeigt, wie auf Grund von Tierversuchen A r o n und seine Mitarbeiter Histidin in die Therapie des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs beim Menschen eingeführt haben.

A r o n s Vermutungen werden durch eigene therapeutische Erfolge angeblich vollauf bestätigt. Dann folgen ebenfalls mehr oder weniger günstig lautende Berichte einer Reihe von französischen, englischen und deutschen Autoren, die sich auch z. T. mit dem vermeintlichen Wirkungsmechanismus befassen.

Es wird nun erwogen, ob rein theoretisch betrachtet von dem Histidinpräparat Erfolge erwartet werden können, sodann eine Methode angegeben, die eine exakte praktische Prüfung ermöglichen soll zwecks Trennung nur scheinbarer und evtl. tatsächlicher Augenblickserfolge.

Eine Reihe von Fällen mit kritischer Beurteilung der objektiven und insbesondere der graphisch bzw. kurvenmäßig fortlaufend verzeichneten subjektiven Kriterien bei einer unwissentlichen Versuchsanordnung zwecks Ausschaltung vorgefaßter oder suggerierter Meinungen werden im einzelnen wiedergegeben. Dabei zeigt sich, daß einwandfreie spezifische Wirkungen des Histidins nicht beobachtet werden können.

In zweiter Linie wird untersucht, ob mit Dauererfolgen überhaupt gerechnet werden kann. Gemäß katamnestischen Erhebungen bei zahlreichen Kranken ergibt sich, daß Rezidive in erster Linie abhängig sind von den jeweiligen Außenwelteinflüssen bzw. „Mitursachen", weit weniger aber von der Art der durchgeführten Behandlung. Ein Vergleich des Wertes verschiedener Methoden auf Grund des späteren Verlaufs bzw. Ausgangs erscheint deshalb nicht berechtigt.

Erst weitere Untersuchungen gemäß der angegebenen Methodik zur Gewinnung eines zahlenmäßig größeren Materials können einen endgültigen Entscheid über Wert oder Unwert des Histidins für die Ulkustherapie erbringen.

---

An dieser Stelle ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Martini für die freundliche Überlassung des Themas und die wohlwollende Beratung meinen herzlichen Dank auszusprechen.

---

| Lfd. Nr. | Name | Alter | Geschl. | Beruf | Erkrankungs-(Beschwerden) dauer | Vor-behandlung | Befund | Kom-plikationen | durchgeführte Behandlung | Zusätzliche Medikation | Behandlungs-dauer | Entlassungsbefund | Gewicht: Zu- Ab-nahme | Weiterer Verlauf, Rückfälle, Ursachen derselben |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | A.W. | 28 J. | m. | Bauarbeiter | 3 Jahre<br>seit 1 Woche erneut | medi-kamentös<br>— | Ulcus duodeni, chr. hypertroph. Antrum-Gastritis Bulbusdeformation, diffuse Gastritis | Lues, sehr schl. Gebiß | Leubekur<br>Leubekur | <br>Neo-Salv. Bismogenol | 60 Tage<br>36 Tage | beschwerdefrei entlassen<br>beschwerdefrei entlassen | + 4,5 kg<br>+ 0,5 kg | Nach 6 Monaten wieder Beschwerden.<br>Nach 1 Jahr erneut Beschwerden, so daß er als Tiefbauarbeiter seine Beschäftigung aufgeben mußte, kann keine Diät einhalten, mäßiger Raucher. |
| 2 | H. S. | 27 J. | m. | Verzinner | 2 Jahre | — | Ulcus der kleinen Kurvat., Corpushypertrophien | — | Leubekur | Karlsb. Salz Paraffinöl | 32 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 3,0 kg | 2 Mon. später wieder zeitweilig auftretende leichte Beschwerden, vorübergehende Abgespanntheit, Müdigkeit, sonst gesund, arbeitslos, hält gewisse Diät ein. |
| 3 | O. A. | 34 J. | m. | Assessor | 14 J. mit Remissionen | — | Ulcus duodeni | leichte Hyperthyreose | Sondenkur + Leubekur | Karlsb Salz | 50 Tage | beschwerdefrei entlassen | — 1,5 kg | 8 Mon. beschwerdefrei, solange Diät und nicht geraucht. Dann nach Übergang zu stark gewürzter Restaurantkost, Wiederbeginn des Zigarettenrauchens (5 Stck. tägl.) erneut Beschwerden. Bei Unterlassung des Rauchens wesentliche Besserung. |
| 4 | K. K. | 44 J. | w. | Hausfrau | 20 J., 1 Mon. stärker | — | Bulbusdeformation, Ulcus duodeni | Dysmenorrhoe | Leubekur | kleine Atropingaben | 33 Tage | beschwerdefrei entlassen | — 2,0 kg | Beschwerdefrei geblieben, Hausarbeit. Meidet schwere Speisen, sonst keine Diät erforderlich. |
| 5 | C. B | 23 J. | m. | Spinner | 2 Mon. | — | Bulbusdeformation, Ulcus duodeni | — | Leubekur | — | 17 T. abgebrochen | gebessert, gegen Revers entlassen | + 0,6 kg | Nach 2 Tagen wieder Beschwerden aufgetreten, keine Diätregelung, Nikotinabusus, Arbeit in chemischer Fabrik. |
| 6 | H. V. | 24 J. | m. | stud. phil. | 1¼ Jahr | 2 Diätkuren | Ulcus duodeni | leichte Neurasthenie | Leubekur | Karlsb. Salz | 25 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 5,3 kg | Nach 1 Jahr erneut Nüchternschmerz, Aufstoßen. Leichte diätetische Beschränkungen, jedoch Nikotinabusus, häufig nächtliches Arbeiten, stärkere Beschwerden nach Gemütserregung. |
| 7 | W. N. | 27 J. | m. | Buchhalter | 1 Jahr | — | Bulbusdeformation, diffuse Gastritis | — | Lenhartzkur | Dextropur Insulin | 28 Tage | beschwerdefrei entlassen zu anschließ. Erholungskur | + 6,2 kg | 1½ Jahre lang bei geregelter Lebensweise, leichten diätet. Beschränkungen, Vermeiden des Rauchens beschwerdefrei. Pat. glaubt, daß sein Wohlbefinden abhängt von Vermeiden von Aufregungen, Einschränkung des Rauchens, vernünftiger Lebensweise. Kann seine Stellung als Hausdiener ohne Beschwerden versehen. |
| 8 | J. K. | 43 J. | m. | Landwirt | 11 Mon. 1 Mon. stark | medi-kamentös | An der kleinen Kurvatur Divertikel mit Ulcus | — | Sondenkur + Leubekur | Atropin | 36 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 1,7 kg | Nach 6 Mon. wieder leichte Beschwerden, Raucher, sonst keine näheren Angaben. |
| 9 | J. P. | 64 J. | m. | Plattenleger | 14 J., 1 Woche stark | — | Bulbusdeformation, Ulcus duodeni sehr wahrscheinlich | Ischias | Leubekur | Digitalis | 30 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 2,4 kg | Beschwerdefrei geblieben ohne besondere Diätregelung, raucht sehr wenig, muß schwerere Arbeiten vermeiden. |
| 10 | P. W. | 22 J | m. | Winzergehilfe | 1 Jahr 2 Mon. stark | — | Starke Bulbusdeformation, Ulcus duod. wahrscheinlich | — | Leubekur | Dextropur | 22 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 1,6 kg | Zeitweilig uncharakteristische Beschwerden, muß gewisse Diätregelung einhalten, sehr schlechtes Gebiß. |
| 11 | W. G. | 36 J. | m. | Gärtner | 10 Jahre | Diätregelung | Bulbusdeformation, Ulcus duodeni, Hypertrophien im Corpusgebiet des Magens | vorübergehd. Haematurie | Leubekur | Atropin in klein. Dosen, Blasentherapie | 34 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 2,0 kg | Bei Wiederaufnahme der Arbeit erneut Beschwerden, nach anschl. nochmaliger Diätkur im Heimatkrankenhaus wesentliche Besserung. Bei sorgfältig geregelter Lebensweise, Vermeiden von Alkohol und Nikotin, Kaffee und Gewürzen kaum noch Beschwerden. |
| 12 | A. G. | 32 J. | m. | Maurer | 4 Jahre | Diätbehandlung | Pflaumenkerngroßes Ulcus der kl. Kurv., diffuse Gastritis | — | 2 Leubekuren | Papaverin, klein. Atropindosen | 63 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 8,1 kg | 14 Tage nach Entl. wieder Beschwerden, leichter Nüchternschmerz, Abgespanntheit, abhängig von übermäßigem Arbeiten und Druck auf den Magen; bei leichter Arbeit, solider Lebensweise, Wärme und Ruhe fühlt er sich wesentlich besser. |
| 13 | G. S. | 24 J. | w. | cand. med. | 6 J. mit Remission. **6 Wochen** | Diät, Liegeruhe | Bulbusdeformation mit 2 Ulcusnischen | — | Leubekur | Karlsb. Salz, klein. Atropindosen | 42 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 1,0 kg | Verheiratet. 7 Monate nach Entlassung wieder Nüchternschmerz und Sodbrennen, jedoch wesentlich geringer als vor der Behandlung Bei leichten diätetischen Einschränkungsn, Vermeiden von Kaffee, Nikotin und größeren Anstrengungen, Ruhemöglichkeit kann sie ohne Beschwerden ihren Haushalt versehen. |
| 14 | M. N. | 52 J. | w. | Hausgehilfin | 28 Jahre, 1 J. stärker | 2 Diätkuren | flaches blut, Ulcus d. kl. Kurv, Venenerweiterung, Atrophie, Erosionen | Blutung | modifizierte Leubediät | H Cl Pepsin | 61 Tage | beschwerdefrei, gehlt. entl. Gastroskop.: Ulcus vernarbt | — | Psychasthenie, keine verwertbaren Angaben. |

| Lfd. Nr. | Name | Alter | Geschl. | Beruf | Erkrankungs- (Beschwerden) dauer | Vor-behandlung | Befund | Kom-plikationen | durchgeführte Behandlung | Zusätzliche Medikation | Behandlungs-dauer | Entlassungsbefund | Gewicht: Zu- Ab-nahme | Weiterer Verlauf, Rückfälle, Ursachen derselben |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 15 | G. P. | 70 J. | m. | Bäcker-meister i. R. | 10 Jahre | | 2 Ulcusnischen im Bulbus duodeni | vorübergehend leichte Haema-maturie | Leubekur (gekürzt) | | 17 Tage | Beschwerdefrei entlassen auf eigene Verantwor-tung | — | Keine Beschwerden wieder aufgetreten (seit 1½ Jahren). |
| 16 | F. Z. | 43 J. | m. | Maurer | 16 Jahre, mit Rem., 1 Jahr stärker | 1 Diätkur | Antrumgastritis mit Blu-tung | — | Leubekur | | 24 Tage | beschwerdefrei entlassen | — | Vorübergehend leichte Beschwerden nach den Mahlzeiten, die beim Liegen so-fort verschwanden. Muß konzentrierten Alkohol meiden, raucht sehr wenig, sonst keine wesentliche Diätbeschränkung, bei gutem Allgemeinbefinden. |
| 17 | S. E. | 28 J. | m. | Schuhmacher | 5 J. mit Rem. | 2 Diätkuren | Diffuse chron. Gastritis, Ulcusnarbe im Corpus | — | Leubekur | Karlsb. Salz, kleine Atro-pindosen | 30 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 3,0 kg | 10 Monate nach Entlassung wieder Druckgefühl nach den Mahlzeiten. Nach Auf-gabe des Schuhmacherhandwerks und Beschäftigung in der Landwirtschaft fühlt er sich jetzt völlig gesund ohne Diätbeschränkung bei mäßigem Nikotingenuß. |
| 18 | H. D. | 53 J. | m. | Gaswerk-arbeiter | 1½ Jahr 4 Woch. stark | — | Ulcus ventriculi der kl. Kurv., chron. Gastritis mit Atrophien im Corpus | — | Leubekur | Paraffinöl | 30 Tage | beschwerdefrei ent-lassen, keine sichere röntgenologische Ausheilung | + 6,6 kg | 1 Jahr nach Entlassung vorübergehend Druckgefühl in der Magengegend. Fühlt sich gesund ohne Diätbeschränkung bei mäßigem Nikotingenuß. |
| 19 | C. S | 24 J. | m. | Maurer | 3 Woch. Ab-wässer aus Bleifabrik getrunken | — | Diffuse chronische Corpus-gastritis | — | Leubekur | — | 24 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 5,1 kg | Vorübergehend leichtes Druckgefühl nachts, fühlt sich sonst gesund, keine Diät-beschränkung, Alkohol ganz gemieden, Nikotin mäßig, (früher wesentlich mehr). |
| 20 | G. M. | 24 J. | m. | cand. med. | 2 J. m. Re-missionen | — | Bulbusdeformation, Ulcus duodeni geringe diffuse Gastritis mit alten Ero-sionen | — | Leubekur | klein. Atro-pindosen | 37 Tage | beschwerdefrei entl. Bulbusdeformation, Kissing-ulcers? | + 2,0 kg | Neurastheniker, 6 Wochen nach Entlassung wieder unbestimmtes Druckgefühl; fühlt sich trotz sehr geregelter Lebensweise, Einhaltung von Diät sehr nervös und wenig leistungsfähig trotz Verschwinden des Druckgefühls. Mäß. Nikotingenuß. |
| 21 | K. S. | 20 J. | w. | Ehefrau | 1½ Jahr | — | Bulbusdeformation, ulcus duodeni sehr wahrschein-lich | Portioerosion | Leubekur Sondenkur Leubekur | Eumydrin, Atropin | 83 Tage | nicht ganz beschwer-defrei, Atrophien im Corpusgebiet, Hy-pertrophien i. Antrum | — | Im Verlaufe weiterer diätet. Behandlung zu Hause bald ganz beschwerdefrei, bei geregelter Beschäftigung, Vermeiden saurer und fetter Speisen sowie alko-holischer Getränke keinerlei Beschwerden außer geringer Nervosität. |
| 22 | K. C. | 24 J. | m. | Schreiner | 10 Jahre 14 Monate stark | G. E. | Gastritis bei G. E. Ulcus nicht bewiesen | — | Leubekur | klein. Atro-pindosen | 25 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 0,7 kg | Bei Vermeiden schwerverdaulicher Speisen, Verzicht auf Alkohol und Nikotin, Schutz vor Erkältungen bisher weiterhin (1½ Jahre) in seinem Berufe voll ar-beitsfähig und beschwerdefrei. |
| 23 | P. L. | 29 J | m. | Schreiner | 11 Jahre | 1 Diätkur (U. v.) | Corpusgastritis, besonders an der kleinen Kurvatur | — | Leubekur | Atropin | 22 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 0,3 kg | Nach 14 Tagen wiederum die gleichen Beschwerden, deshalb nach weiteren 14 Tagen zu erneuter Behandlung eingewiesen. |
| | | | | | **6 Monate** | | schwere erosive Gastritis | — | Sondenkur Leube-Lenhartz-Kur | Atropin | 66 Tage | beschwerdefrei ent-lassen, akute Gastri-tis abgeklungen | + 7,0 kg | Nach 4 Monaten erneut Schmerzen, da bei schwerer Arbeit (Holzhauer) finan-ziell nicht in der Lage Diät einzuhalten. |
| 24 | J. N. | 42 J. | m. | Hilfsarbeiter | 6 J., 1 Wo-che stärker | 2 Diätkuren, 1 Operation | Bulbusdeformation, 2 Ulcusnischen | — | Leubekur | Bismoterran | 22 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 2,6 kg | Nach 7 Monaten wieder zeitweilig Druckgefühl nach den Mahlzeiten. Zur Zeit bei Diätregelung und mäßigem Nikotingenuß keine Klagen. |
| 25 | L. B. | 26 J. | m. | Kraftfahrer | 1½ Jahre | 1 Diätkur | umschriebene chronische hypertrophische Corpus-gastritis | — | Leubekur | Bismoterran | 24 Tage | beschwerdefrei entlassen | + 2,5 kg | 3 Wochen später (?) wieder Schmerzen morgens bei leerem Magen. Keine sonstigen Angaben. |
| 26 | A. K. | 59 J. | w. | Hausfrau | 30 Jahre, 1½ J. stärker | — | Ulcus ventriculi an der kleinen Kurvatur | — | Leubekur | Spasmolytika | 26 Tage | nicht beschwerde-frei, Ulcus noch nachweisbar, soll Kur fortsetzen | — 1,7 kg (Adipositas) | Außerhalb anschließend mit Larostidin behandelt, angeblich 13 Injektionen, da ohne Erfolg, mußte Operation vorgenommen werden, näheres darüber nicht bekannt. |

# Literatur-Angabe.


1. Adler, E.: Über hereditäres Vorkommen des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs. Arch. Verdgskrkh. Bd. 32, 1926.
2. Ahl. B. N.: A Report of two Cases of Duodenal Ulcer treated with Larostidin. The Military Surgeon, 1935, Bd. 77, S. 216. *)
3. Albrecht: Münchener med. Wochenschrift 1935, Nr. 22, s. a. Nr. 11.
4. André, Fr.: Zur Histidinbehandlung der Geschwürskrankheiten. Med. Klinik, Prag, 1935, Nr. 45, S. 1482. *)
5. Arata Matsueda: Zur experimentellen Erzeugung des Magengeschwürs durch Histamin. Kli. Wo. 1931, Nr. 49. *)
6. Aron, E.: Le traitement de l'ulcère gastro-duodénal par l'histidine. La Presse Médicale 1935, Nr. 60, S. 1195 ff.
7. Aron, E.: La traitement des anémies par les acides aminés (Tryptophane et Histidine) Valeur thérapeutique. Straßbourg Médical, 1933, Nr. 29, S. 721 ff.*)
8. Aschoff, L.: Lehrbuch der pathologischen Anatomie Bd. II, Verdauungsorgane. Gustav Fischer, Jena 1928.
9. Baconnet, A.: Le traitement des sympathalgies génitales par les injections intradermiques de chlorhydrate d'histidine. Arch. Hospitalières. 1935, S. 275 ff. *)
10. Balint: Ulkusproblem und Säurebasengleichgewicht. Berlin 1927, S. Karger.
11. Bauke, E. E.: Nachprüfungen konservativer Ulkustherapie mit dem Histidinpräparat Larostidin. Frankf. Med. Gesellsch. nach M. m. W. 1935, Nr. 22.
12. Bauke, E. E.: Klinische Studien über die Wirkung der Histidintherapie bei der gastroduodenalen Ulkuskrankheit. D. m. W. 1935, Nr. 38.
13. Beck, H.: Über Nykturie bei Ulkuskrankheit. Med. Welt, 1935, Nr. 36.
14. v. Bergmann: Handbuch der Inneren Medizin 1926.
15. Bircher-Benner: Zum Problem der Ulkusdiät. M. m. W. 1935, Nr. 13.
16. Blum, P.: Neuartige Vorstellungen über Pathogenese des experimentellen Magenulkus und Therapie des Ulkus beim Menschen. Bull. général de Thérapeutique Bd. 184, Nr. 6, S. 253. *)
17. Boas, J.: Richtlinien der inneren Behandlung peptischer Geschwüre. Arch. Verdkrkh. Bd. 53, S. 321 ff., 1933.
18. Boas, J.: Momentan- und Dauererfolge bei peptischen Geschwüren. Arch. Verdkrkh. Bd. 51, S. 56 ff., 1932.


*) Nach Referaten bzw. deutschen Übersetzungen, die von der Fa. Hoffmann-La Roche, Berlin, freundlicherweise zur Verfügung gestellt wurden.

19. Boas, J.: Neue Richtlinien in der Behandlung des Magen-Duodenalgeschwürs. D. m. W. 1932, Nr. 45.
20. Bogendörfer: Neuartige Ulkusbehandlung mit einem Histidinpräparat. M. m. W. 1934, Nr. 33.
21. Bolten, C. C.: Een en ander over de genese en een nieuwe Behandelingsmethode van het ulcus ventriculi. Geneeskundige Gids. 1935. Nr. 32 und 33. *)
22. Borgoras, N. A.: Über das Geschwür des experimentell hungernden Magens. Archiv klin. Chirurgie, Bd. 181, Nr. 4, 1935.
23. Bulmer, E.: The Histidine Treatment of Peptic Ulcer With a note on fifty-two cases. The Lancet, 1934, Bd. 227, Nr. 5806, S. 1276 ff. *)
24. Büttner, H. E.: Die Früh- und Fehldiagnose der chronischen Gastritis. D. m. W. 1935, Nr. 30.
25. Carneiro de Mendonça: Um novo tratamento das ulceras gastroduodenaes. O Hospital, 1935, Bd. 1, Nr. 5, S. 481 ff. *)
26. Castaigne, J. und Chaumerliac, J.: Quelques ulcus gastroduodénaux traités par l'histidine. Le Journal Médical Français, 1935, Bd. 24, Nr. 3, S. 92 f. *)
27. Comisioner. A.: L'utilisation des acides aminés dans la Thérapeutique des ulcères gastro-duodénaux. Dissertation, Paris 1935 (Jouve & Cie., Paris). *)
28. Cocriamont, R. und Le Cluyse: A propos d'histidine. Journal Belge de Gastro-Entérologie. 1935. Nr. 6. Bruxelles Médical 1935. Nr. 38. *)
29. Craig. J. J.: Histidine Treatment of Peptic Ulcer. The British Med. Journal, 1935, Nr. 3896, S. 478. *)
30. Craps, M. und Alechinsky, A.: Application de l'histidine local de certaines lésions cutanées. La Presse Médicale. 1934. Nr. 101. S. 2100f.
31. Deloyers. L.: Que penser de l'histidine. thérapeutique nouvelle des ulcères gastro-duodénaux? *)
32. Dienst: Referat auf der 53. Sitzung der Rhein.-Westf. Ges. f. Innere Medizin 23. 1. 1932.
33. Eads. J.: Histidine in the Treatment of Peptic Ulcer. A Preliminary Report. Amer. Journ. of Digestive Diseases and Nutrition, 1935, Bd. 2, Nr. 7, S. 426 ff. *)
34. Eppinger: Die Vagotonie. Berlin 1910, Hischwald.
35. Ehrmann: Gallensteinkrankheit und Magengeschwür. D. m. W. 1933. Nr. 5.
36. Ellinger: Über die Lichtempfindlichkeit der „vegetativ Stigmatisierten" und ihre Bedeutung f. d. Klinik des Magengeschwürs. Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. 122, S. 272, 1932.
37. Elman und Hartmann: Arch. Surg. 23. S. 1030. Med. Klinik 1933, Nr. 9.

38. Frommel, Herschberg, Trottet: Histidine et système cardio-vasculaire. Revue Médicale de la Suisse Romande, 1935, Nr. 6, S. 351 ff. *)
39. Gavazzeni, M.: A proposito del trattamento dell'ulcera gastro-duodenale con aminoacidi. La Riforma Medica, 1934, Nr. 39, S. 1489 f. *)
40. Goldstein, J. und Erber, S.: Uraninresorption aus dem Digestionstrakt bei Ulkuskranken und ulkusfreien Kranken. Wiener Archiv f. inn. Med. Bd. 27, H. 2.
41. Gutzeit: Bedeutung der Gastroskopie unter Berücksichtigung der Gastritis. M. m. W. 1935, Nr. 20.
42. Halbron, P. und Lenormand, J.: Action de l'histidine dans la maladie de Raynaud. Revue critique de Pathologie et de Thérapeutique, 1934, Bd. 4, Nr. 6, S. 357 ff. *)
43. Halbron, P. und Lenormand, J.: Quelques réflexions sur l'acidothérapie aminée dans l'angor pectoris. Journal des Praticiens, 1934, Nr. 6, S. 86 ff. *)
44. Hanke: Zur Pathogenese der experimentellen acuten und erosiven Gastritis infolge parenteraler Zufuhr von Pharmaka (Morphin, Pilocarpin, Coffein). Kli. Wo. 1933, Nr. 39.
— Experimentelle Erzeugung chronischer Magengeschwüre durch Coffein. Kli. Wo. 1934, Nr. 27.
— Vegetativ-peptische und toxische Gastritis im Experiment. Kli. Wo. 1934, Nr. 41.
— Experimentelle Untersuchungen über hormonale Ulkuserzeugung. Zeitschr. f. experiment. Medizin, Bd. 94, H. 3.
45. Hartmann und Brown: Arch. int. Med. Bd. 44, S. 843 f., 1929. Vgl. Nothhaas, Z. f. exp. Med. Bd. 97, S. 296.
46. Hauser, G.: Peptische Schäden des Magens und Darms in Henke und Lubarsch. Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie 1926, Bd. IV, 1.
47. Heinz, C.: Die Behandlung des gastroduodenalen Ulcus mit Larostidin. Med. Klinik 1935, Nr. 40.
48. Hermann, K.: Über allergische Magen-Darmbeschwerden. M. m. W. 1935, Nr. 9.
49. Hessel, G.: Die Behandlung des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs mit Histidin. M. m. W. 1934, Nr. 49, S. 1890 ff.
50. Hoff, E. C. und Sheehan, D.: Experimentelle Magenerosionen nach Verletzungen des Hypothalamus beim Affen. Amer. J. Path. 1935, S. 789 nach M. m. W. 1935, Nr. 46.
51. Kalk, H.: Magen- und Duodenalgeschwür. Neue Deutsche Klinik, Urban-Schwarzenberg, 1930.
52. Kalk, H.: Über die Erblichkeit von Krankheiten des Verdauungskanals. D. m. W. 1934, S. 1465.

53. Kauffmann: Experimentelles zur Gastritisfrage. D. m. W. 1929, Nr. 42.
54. Klewitz: Gastritis und Geschwürsbildung. D. m. W. 1932, Nr. 15.
55. Konjetzny: Über Ursache und Werdegang der typischen Geschwürsbildung im Magen und Duodenum. Kli. Wo. 1935, Nr. 18.
56. Korbsch, R.: Über den Heilungsmechanismus des Larostidin bei Geschwüren und Entzündungen des Magens. Ein gastroskopischer Bericht. Archiv Verdgskrkheiten, Bd. 59, H. 1—2, 1936.
57. Köster, R.: Allgemeine Betrachtungsweisen über Entstehung und Heilung der Magen- u. Zwölffingerdarmgeschwüre. Med. Klinik 1935, Nr. 6.
58. Kräupl: Der sogenannte schwache Magen. Med. Klinik 1933, Nr. 13.
59. Kristian-Overgaard: Experimentelle Untersuchungen über die Entwicklung der Antrumgastritis. Kli. Wo. 1933, Nr. 36.
60. Lambin, P.: A. propos du traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'histidine. Revue Médicale de Louvain, 1935, Nr. 11, S. 168 ff. *)
61. Lampé, A. E.: Über die diätetische Behandlung ulkuskranker Diabetiker. M. m. W. 1935, Nr. 49.
62. Lenormand, J.: Acidothérapie aminée et epigastralgies de cause non ulcéreuse. (Action de l'Histidine.) Gazette des Hôpitaux, 1934, Nr. 15, S. 255 ff. *)
63. Martini, P.: Methodenlehre der therapeutischen Untersuchung. Berlin 1932, Julius Springer.
64. Martini, P.: Die therapeutische Untersuchung der Magen und Zwölffingerdarmgeschwüre.
65. Mattison: Das Magengeschwür. Urban-Schwarzenberg, 1931.
66. Merbs, W.: Larostidin-Ulkuskrankheit. Medizinische Klinik (Prag) 1935, Nr. 27, S. 899 f. *)
67. Moldenschardt, H.: Torantil, ein aus der Darmschleimhaut gewonnenes Präparat. Med. Klinik 1936, Nr. 5.
68. Nothhaas: Über Störungen der peripheren Zirkulation bei Ulkus pepticum und Asthma bronchiale. Z. f. d. gesamte experimentelle Medizin Bd. 97, S. 296 (1936).
69. Oefelein, F.: Über das Vorkommen von Imidazolkörpern im Magensaft. Kli. Wo. 1935, Nr. 45, S. 1599 ff.
70. Pascarelli, V.: Emprego da Larostidine „Roche" em um caso de ulcera do duodeno. O Hospital, 1935, Bd. 2, Nr. 8, S. 875 ff. *)
71. Rafsky, H. A.: Injection Treatment of Peptic Ulcer. With especial Reference to the Use of Histidine Monohydrochloride. Medical Record, 1935, Bd. 142, Nr. 6, S. 289 ff. *)
72. Ratschow, M.: Erfahrungen in der Ulkusbehandlung mit Histidin. D. m. W. 1935, Nr. 24, S. 953 ff.
73. Rigler: Allergie und Fermentschutz des Organismus. M. m. W. 1935, Nr. 31.

74. Roeßle: M. m. W. 1925, Nr. 12, Mitt. Grenzgeb. Med. und Chir. 1925, Nr. 13; nach: Wantoch, Über Cholelithiasis und Ulcus ventriculi. D. m. W. 1933, Nr. 27.
75. Silberschmidt, R.: Aminosäurentherapie. Praxis, Schweizerische Rundschau für Medizin, Bern, 1935, Nr. 39, 26. Sept. 1935. *)
76. Smith, D.: The histidine treatment of peptic ulcer of the Lesser curvature with a note on twelve cases. — Roy. Infirm. Glasgow. Brit. med. J. 3890, S. 154 ff (1935). Nach Kongreßzentralblatt Bd. 83, H. 1.
77. Spencker, H.: Histidin in der Behandlung des Magengeschwürs. D. m. W. 1935, Nr. 18.
78. Stelzer, S.: Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 161, Nr. 3.
79. Stöhr, Ph.: Anatomische Betrachtungen über das vegetative Nervensystem und seine Veränderungen beim Magengeschwür. D. m. W. 1934, Nr. 2.
80. Stolz, A. und Weiß, A. G.: Le traitement de l'ulcus gastro-duodénal par l'histidine. Résultats de deux années d'expériance clinique. Bull. et Mém. de la Soc. Nationale de Chirurgie, 1935, Bd. 61, Nr. 6, S. 237 ff. *)
81. Torhorst: Untersuchungen über die Gefäßveränderungen am Boden des chronischen Magengeschwürs. Beitr. path. Anatomie 1935, Nr. 95.
82. Urbach, E.: Über den primären Angriffspunkt der Allergene als Grundlage der allergischen Testung und Therapie. Kli. Wo. 1935, Nr. 4.
83. Voit, K. und Pragal, H.: Über das Verhalten der Diastase im Blut bei Gastritis. M. m. W. 1935, Nr. 26.
84. Westphal und Kuckuck: Reizmagen und peptische Ulcera, ihre Aetiologie und Therapie. D. m. W. 1934, Nr. 27 und 28.
85. Westphal: Tierexperimentelle Beobachtungen am geöffneten Hundemagen. Z. f. klin. Med. Bd. 124, 1933, Nr. 5 und 6.
— Über den Reizmagen, die Gastritis und die peptischen Ulcera, ihre Aetiologie und Therapie. M. m. W. 1935, Nr. 22.
86. Winter, H.: Über eine neue Ulkustherapie mit Histidin monochlorhydrat (Larostidin „Roche"). Med. Klinik 1935, Nr. 21.

## Lebenslauf.

Ich, Karl Reinhertz, wurde am 5. Juni 1910 als Sohn des praktischen Arztes, San.-Rat Dr. med. Julius Reinhertz und seiner Ehefrau Martha geb, Wahmann zu Bochum-Werne geboren. Nach vierjährigem Besuche der Volksschule dortselbst trat ich 1920 in das Staatliche Gymnasium zu Bochum ein, wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte. Die nachfolgenden Jahre waren dem Studium der Medizin an den Universitäten Bonn, München und Freiburg gewidmet.

Im Sommer-Semester 1931 bestand ich in Bonn das Physikum mit dem Prädikat „gut" und am 30. November 1934 in Bonn das medizinische Staatsexamen mit der Gesamtnote „sehr gut". Das praktische Jahr leistete ich an der Chirurgischen, Medizinischen und Frauenklinik der Universität Bonn ab. Nach Erlangung der ärztlichen Approbation am 1. Dezember 1935 blieb ich als Volontär an der Universitätsfrauenklinik und bin seit dem 1. April 1936 als Volontär-Assistent am Pathologischen Institut der Universität Bonn tätig.